

Läkemedel vid typ 2-diabetes

Capio Mölndal
2022-03-09

Peter Fors ÖL
Alingsås lasarett

peter.fors@diabeteshandboken.se

diabeteshandboken.se 

Disclaimer

- Dagens utbildning och denna presentation är framtagen och finansierad på uppdrag av Boehringer Ingelheim.
- Jag har följande relation till Boehringer:
 - Kontrakterad föreläsare
 - Kontrakterad rådgivare/konsult
 - Läkemedelsprövare
 - Aktieägare
- Jag föreläser även för andra läkemedelsbolag

Reklistan 2022 Västra Götaland

REKlistan 2022
Läkemedelskommittén i Västra Götalandsregionen

Diabetes typ 2

Rekommenderade läkemedel

I anslutning till debut
metformin

Basinsulin
NPH-insulin (Insuman Basal)

Direktverkande insulin
insulin lispro (Insulin lispro Sanofi)
insulin aspart (Insulin aspart Sanofi)

Se även [RMR Diabetes typ 2](#)

Terapiråd

Livsstil: Rökstopp, kost och motion är alltid grunden för behandling.

Läkemedelsval vid diabetes typ 2
Farmakologisk behandling bör individualiseras utifrån vikt, kost, fysisk aktivitet, risk för hypoglykemi, njurfunktion, hjärt-kärlsjukdom, hjärtsvikt, ålder, beräknad livslängd, samsjuklighet samt patientens motivation och kapacitet. Ju yngre patienten är desto viktigare är det med bra kontroll på alla riskfaktorer och intensiv blodsockerbehandling.

REKlistan 2022
Läkemedelskommittén i Västra Götalandsregionen

Behandlingsalgoritm diabetes typ 2

Metformin
Uppträder till 1 g x 2 eller max tolererbara dos. Kan dosökas till 3 g

Om patientens mälvärde ej uppnåtts efter 3 månader i fulldos eller vid biverkning/kontraindikation, lägg till eller ersätt med ett eller flera av nedanstående alternativ.

SGLT2-hämmare	GLP1-analoger	DPP4-hämmare	Glitazoner	Insulinförstärkare
Ska övervägas vid förekomst av hjärt-kärlsjukdom eller kronisk njursjukdom	Lämpligt vid hjärt-kärlsjukdom om patienten inte kan använda en SGLT2-hämmare	Inga kardiovaskulära fördelar	Olämplig vid hjärtsvikt pga. risk för vätskeretention	Inga kardiovaskulära fördelar
HbA1c-sänkning 4-10 mmol/mol	HbA1c-sänkning 8-19 mmol/mol	HbA1c-sänkning ca 5 mmol/mol	HbA1c-sänkning ca 10 mmol/mol	HbA1c-sänkning ca. 10 mmol/mol
Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Viss hypoglykemirisk
Viktnedgång 2-4 kg	Viktnedgång 2-6 kg	Viktneutralt	Viss viktuppgång men god effekt vid central fetma och stor insulineresistens	Viktuppgång 2 kg
Sämre blodsockersänkande effekt vid eGFR <60 mL/min	Kan användas vid njursvikt med eGFR ner till 15 mL/min	Kan övervägas till äldre, sköra och vid eGFR <15 mL/min	Kan användas vid njursvikt med eGFR ner till 15 mL/min om ej vätskeretention	Stor försiktighet till äldre

Utvärdera och omvärdera efter tre månader. HbA1c-sänkning på 5 mmol/mol bör uppnås för att betrakta ett preparat som effektivt. Gäller ej SGLT2-hämmare som insatts på indikation hjärt-kärlsjukdom eller njursvikt. Samtliga läkemedel kan kombineras förutom DPP4-hämmare och GLP1-analoger som verkar på samma system.

REGIONAL MEDICINSK RIKT LINJE – LÄKEMEDEL



Diabetes – TYP2 (vuxna)

Fastställd januari 2021 av Läkemedelskommittén i Västra Götalandsregionen. Giltig till januari 2023.

Huvudbokspak

- Intervention av levnadsvanor utgör grunden för behandlingen
- Samtliga riskfaktorer ska behandlas tidigt och intensivt. Ju yngre patient desto viktigare att uppnå behandelingsmål.
- Överväg SGLT2-hämmare (Forxiga eller Jardiance) som tillägg till metformin vid etablerad hjärt-kärlsjukdom, albuminur och vid hjärtvikt
- Behandelingsmål och läkemedelsval ska individualiseras utifrån vikt, kost, fysisk aktivitet, risk för hypoglykemi, samt patientens motivation och förmåga
- Metformin sätts in i anslutning till debut

Behandlingsmål för lipider och blodtryck

Om behandlingsmålen kan uppnås genom ändrad kost och motion bör farmakologisk behandling inledas:

Rekommenderade behandlingsmål

Kolesterol	<4,5 mmol/L
LDL-kolesterol	<2,6 mmol/L Vid kardiovaskulära riskfaktorer: <1,8 mmol/L
Blodtryck	Barn: Åldersrelaterat Vuxna: <130/80 mm Hg Avseende individualiseringe mål, se Hypertoni

Individuella mål för HbA1c och blodsocker

Patient	HbA1c-mål (P-Glukos)	Kommentar
Nydiagnositerad patient eller patient med längre duration utan samsjuklighet eller hypoglykemier	42–52 (7–8,4)	HbA1c 42–48 mmol/mol minimerar risken för komplikationer och eftersträvas hos patienter med: • Lång förväntad överlevnad • Auskanad om manifest hjärt-kärlsjukdom, andra komplicerande faktorer eller samsjuklighet • Behandling som inte innebär allvarlig hypoglykemirisk
Patient med problem att uppnå lägre målvärden på grund av biverkringar eller hypoglykemier	53–69 (8,5–10,9)	• Biologisk ålder över 80 år och samtidig behandling med insulin • Allvarlig hypoglykemiproblematik • Manifest hjärt-kärlsjukdom
Patient med svår kronisk sjukdom, hög ålder eller kort förväntad överlevnad	<80 (8–15)	Behandlings syfte är bättre nutrition och att undvika symptom på hypo- och hyperglykemier

Behandling vid etablerad hjärt-kärlsjukdom, hjärtsvikt (EF <40%) samt vid nefropati med U-Alb/Krea >30

- Vid eGFR >30: Överväg att lägga till en SGLT2-hämmare till metformin oavsett blodsockerläge. Effekten bedöms som icke beroende av blodsockervärdet
- Om en SGLT2-hämmare inte kan användas kan en GLP1-analog övervägas

Diagnos

Faste-P-glukos ≥7,0 mmol/L, OGTT (2h)* ≥12,2 mmol/L (kapillär), OGTT (2h)* ≥11,1 mmol/L (venöst) eller HbA1c ≥48 mmol/mol. Det patologiska värdet måste verifieras med ny provtagning av antingen HbA1c, faste-P-glukos eller OGTT för att ställa diabetesdiagnos om inte patienten har högt blodsocker och samtidigt tydliga symptom på högt blodsocker.
*OGTT (2h) = oralt glukosoleranstest (75g) med provtagning efter 2 timmar.

Behandlingsalgoritm diabetes typ 2 (Enligt REKListan 2021)

Farmakologisk behandling bör individualiseras utifrån vikt, kost, fysisk aktivitet, risk för hypoglykemi, njurfunktion, etablerad hjärt-kärlsjukdom, hjärtsvikt, ålder, beräknad livslängd, samsjuklighet samt patientens motivation och förmåga. Tidig och intensiv behandling är viktigt.

Metformin

Uppträder till 1 g x 2 eller max tolererbara dos. Kan doseras till 3 g

Om patientens målvärde ej uppnås efter 3 månader i fuldos eller vid biverkring/kontraindikation, lagg till eller ersätt med ett eller flera av nedanstående alternativ

SGLT2-hämmare	GLP1-analoper	DPP4-hämmare	Glitazoner	Insulin-fritättare
Bör övervägas vid etablerad hjärt-kärlsjukdom, hjärtsvikt eller njursvikt med albuminur. HbA1c-sänkning 4–10 mmol/mol. Ingen hypoglykemirisk. Viktredgning 2–4 kg. Samma blodsocker- sänkande effekt vid eGFR <60 mL/min.	Lämpligt vid hjärt-kärlsjukdom om patienten inte kan använda en SGLT2-hämmare. HbA1c-sänkning 8–19 mmol/mol. Ingen hypoglykemirisk. Viktredgning 2–6 kg. Kan användas vid njursvikt med eGFR ner till 15 mL/min.	Inga kardiovaskulära föreläser. HbA1c-sänkning ca 5 mmol/mol. Ingen hypoglykemirisk. Viktneutralt. Kan övervägas till äldre, sköra och vid eGFR <15 mL/min.	Om lämpligt vid hjärt-kärlsjukdom, viktretning 2 kg. Stor försiktighet till ältere.	Inga kardiovaskulära föreläser. HbA1c-sänkning ca 10 mmol/mol. Viss hypoglykemirisk. Viktuppgång 2 kg.

Utvärdera och omvärdera var tredje månad. HbA1c-sänkning på 5 mmol/mol bör uppnås för att betrakta ett preparat som effektivt. Gäller ej SGLT2-hämmare som insatts på indikation hjärt-kärlsjukdom eller njursvikt. Samtidigt läkemedel kan kombineras förutom DPP4-hämmare och GLP1-analoper som verkar på samma system.	Insulin Basal (NPH-insulin) Insulin lispro Sanofi, Insulin aspart Sanofi (direktverkande insulin till mältid)
Insulin bör användas vid symptomgivande hypoglykemi vid debut, annan akut sjukdom, högdos kortisonbehandling, terapiskt på ovantäckande preparat eller tecken på insulinbris (viktredgång och höga blodsocker) samt vid uttalad njursvikt.	

Behandling av äldre skör patient

- Priortera nutrition, välförinande och säkerhet
- Minimera risk för hypoglykemier och undvik om möjligt hypoglykemier med P-Glukos över 20 mmol/l som kan ge upphov till volymförlust, elektrolytrubningar, ökad infektionsrisk och malnutrition
- Blodsockermål: 8–15 mmol/L om man har problem med hypoglykemier, inga värden under 5 och helst få över 20
- Undvik metformin (risk för laktatacidosis), SU (risk för långdragna hypoglykemier) och SGLT2-hämmare (ökad risk för volymförlust)
- DPP4-hämmare är säkert vid njursvikt, viktneutralt och ger inga allvarliga hypoglykemier

Insulinbehandling

- Vi höga fasteglikosvärden, börja med NPH till natten och tittera upp dosen till ett fastevärdé under 6 om möjligt
- Vi nattliga hypoglykemier och/eller behov av insulin över dagen kan man dela NPH-dosen i två eller byta till insulin glargin (Abasaglar eller Toujeo) i endos
- Insulin degludek (Trebsa) rekommenderas ej generellt vid diabetes typ 2, men kan övervägas vid återkommande allvarliga nattliga hypoglykemier trots dosjustering av andra basinsuliner
- Vi stigande blodsockers efter måltid, lägg till ett direktverkande insulin till en eller flera måltider

Insulin till äldre

- Undvik att ge insulin till natten pga. risk för hypoglykemier. Om nötan i första hand eftersträvas ges ett NPH-insulin på morgonen så att patienten får insulin under dagen då han/hon äter.
- Förkorta om möjligt nattfastan.
- Vi behov av mer insulin på kväll och natt (höga fastevärden) kan NPH-dosen delas i två eller ytterligare till Abasaglar eller Toujeo
- Patienter med typ 1-diabetes som sköts i hemsjukvården ska fortsätta med basinsulin och måltidsinsulin. Höppa ALDRIG över basdosen oavsett vad blodsockret visar, för att undvika ketoacidosis.

Insulin vid kortisonbehandling

- Kortison häjer blodsockret som mest 10 timmar efter given dos. Använd i första hand NPH-insulin och ge dosen i anslutning till kortisonsdosen
- Utvärda effekten efter 10 timmar och öka dosen successivt till målvärdet är uppnått

Om det inte fungerar: Fundera över diabetestyp!

Typ 1 och LADA (10–15%).

Absolut insulinbrist. Klassiska tecken är viktredgång och stigande HbA1c. Typ 1 kan debutera i alla åldrar. Vid misstanke kontrolleras GAD-6, IA-2A och stimulerat C-peptid (efter måltid).

Typ 2 (70–80%).

Ofta med stor insulinresistens och övervit, men finns även normalvitaka med tidigt insulinberoende och ketosbenägenhet. Ett stimulerat C-peptid <0,3 nmol/l (vid samtidigt P-Glukos över 10) talar starkt för att välja insulin.

Andra specificerade typer (5–10%)

- Monogen diabetes. Se RMR Monogen diabetes

Läkemedel

Biguanid:

Metformin

- Inslutning i anslutning till debut
- Börja med 500 mg x1
- Öka med 1 tablet varannan till var tredje vecka till mäldos: 2 g (30) eller högsta tolererbara dos
- Reducera dosen till 0,5–1 g vid eGFR 30–45 mL/min
- Sätt ut vid eGFR <30 mL/min
- Pausa vid akut sjukdom med risk för uttorkning (avsett eGFR), i samband med artériell kontrastförsörjning (avsett eGFR) och i samband med intravenös kontrastförsörjning vid eGFR <45 mL/min

SGLT2-hämmare:

empagliflozin (Jardiance)

dapagliflozin (Forxiga)

- Rekommenderad dos 10 mg x1
- Samma blodsockersänkande effekt vid eGFR <60 mL/min
- Om indikation för behandling endast är blodsockret ska SGLT2-hämmare sättas ut vid eGFR <65 mL/min
- Om indikation är etablerad hjärt-kärlsjukdom, hjärtsvikt (EF <40%) och/eller njursvikt med albuminur och/eller njursvikt med albuminur
- Pausa vid akut sjukdom med risk för uttorkning
- Försiktighet till aldrig pga. okad risk för volymförlust
- Syntony är ett kombinationspreparat som innehåller empagliflozin och metformin till ett lägre pris.

GLP1-analoga:

dulaglutide (Trulicity)

iraglutid (Victoza)

semaglutide (Ozempic)

semaglutide (Ryzelsus)

DPP4-hämmare:

linagliptin (Trajenta)

sitagliptin (Januvia)

Glitazon:

ploglitazon glitazon

Insulinfrisättare:

Glimepirdin SU

Repaglinid meglitinid

Graviditetsdiabetes (1–2% av alla graviditeter)

Gör alltid graviditetstest vid nyupptäckt diabetes hos en kvinna i fertil ålder.

Fördelar/nackdelar

- HbA1c ↓ 10 mmol/mol
- Hjärt-kärlprotektivt
- Ingen risk för hypoglykemier
- Viktneutralt
- Mag-tarmbevirkningar är dosberoende
- Risk för laktatacidosis vid akut njursvikt

- HbA1c ↓ 5–14 mmol/mol
- SGLT2-hämmare är mindre risk för hjärt-kärlsjukdom och obes patienter med etablerad hjärt-kärlsjukdom, god effekt mot hypoglykemier och kraftfullt mindrad risk för försämring av njursjukdom vid samtidig albuminur
- Ingen risk för hypoglykemier
- Viktmedgång 2–4 kg (om behandlat eGFR)
- Risk för urogenitala infektioner och UVI
- Ertastika fall av normoglykemisk ketoacidosis.
- Undvik att attleda behandling vid höga symptomgivande HbA1c och samtidig viktmedgång (trulicity) (typ 1)
- Undvik till patienter med pågående kritisk perifer ischemi (gangrän)

- HbA1c ↓ 8–19 mmol/mol
- Viktmedgång 2–6 kg
- ingen risk för hypoglykemier
- Doseringen lämnande
- Mindrad risk för kardiovaskulär sjukdom och död hos patienter med etablerad hjärt-kärlsjukdom
- Rybelus har hittills endast visat kardiovaskulär säkerhet
- Trulicity även kunnat påvisa positiva kardiovaskulära effekter på patienter med hög risk för men utan etablerad hjärt-kärlsjukdom
- semaglutide (Ryzelsus)
- Subkutan injektion 1 inj/v
- Startdos: 0,25 mg/V. Dosokänd efter en månad till 0,5 mg och efter ytterligare en månad till 1 mg x1
- Tablett som måste intas efter 6 timmars fast; ingen mat eller dryck eller annan läkemedel får därför ätas inom 30 min för garanterad klinisk effekt
- Startdos 3 mg x1 tillsom uppträder via 7 mg till mäldos 14 mg x1

- HbA1c ↓ 5–8 mmol/mol
- Kardiovaskulär säkert men inga kardiovaskulära föreläser visade jämfört med SU eller insulin
- ingen risk för hypoglykemier
- Viktneutralt
- Kan användas vid terminal njursvikt

- HbA1c ↓ 10 mmol/mol
- Ingen risk för hypoglykemier
- Viktuppgång 2 kg
- Försiktighet vid hjärtsvikt pga. vtsk-retenion
- Okad risk för osteoporosfrakturer

- HbA1c ↓ 10 mmol/mol
- Kardiovaskulär säkerhetstudier saknas
- Risk för långdragna hypoglykemier hos patienter med nedsladt lever- och/eller njurfunktion
- Viktuppgång 2 kg

FÖR TERAPIGRUPP DIABETES

Peter Fors, ordförande

Behandlingsalgoritm vid diabetes typ 2

Farmakologisk behandling bör individualiseras utifrån vikt, kost, fysisk aktivitet, risk för hypoglykemi, njurfunktion, etablerad hjärt-kärlsjukdom, hjärtsvikt, ålder, beräknad livslängd, samsjuklighet samt patientens motivation och kapacitet. Tidig och intensiv behandling är viktig.

Metformin

Upptitreras till 1gx2 eller max tolererbara dos. Kan dosökas till 3 g/dag

- Om patientens målvärde ej uppnåtts efter 3 månader i fulldos eller vid biverkning/kontraindikation, lägg till eller ersätt med ett eller flera av nedanstående alternativ.

SGLT2-hämmare	GLP1-analoger	DPP4-hämmare	Glitazoner	Insulinfrisättare
Ska övervägas vid förekomst av hjärt-kärlsjukdom, eller kronisk njursjukdom	Lämpligt vid hjärt-kärlsjukdom om patienten inte kan använda en SGLT-2-hämmare	Inga kardiovaskulära fördelar.	Olämplig vid hjärtsvikt pga. risk för vätskeretention	Inga kardiovaskulära fördelar
HbA1c: 4-10 mmol/mol	HbA1c: 8-19 mmol/mol	HbA1c: 5-8 mmol/mol	HbA1c: ca 10 mmol/mol	HbA1c: Ca 10 mmol/mol
Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Viss hypoglykemirisk
Viktnedgång 2-4 kg	Viktnedgång 2-6 kg	Viktneutralt	Viss viktuppgång	Viktuppgång 2 kg
Sämre blodsockersänkande effekt vid eGFR <60	Kan användas vid njursvikt med eGFR ner till 15 mL/min	Kan övervägas till äldre, sköra och vid eGFR <15	Kan användas vid njursvikt med eGFR ner till 15mL/min	Stor försiktighet till äldre
14.- kr/dag	37.- kr/dag	12.- kr/dag	3.- kr/dag	1-4.- kr/dag

Utvärdera och omvärdera efter tre månader. HbA1c-sänkning på 5 mmol/mol bör uppnås för att betrakta ett preparat som effektivt. Gäller ej SGLT2-hämmare som insatts på indikation hjärt-kärlsjukdom eller njursvikt. Samtliga läkemedel kan kombineras förutom DPP4-hämmare och GLP1-analoger som verkar på samma system

Insulan Basal (NPH-insulin)

Insulin lispro Sanofi (Direktverkande insulin till måltid)

Insulin bör användas vid symptomgivande hyperglykemi vid debut, annan akut sjukdom, högdos kortisonbehandling, terapisvikt på ovanstående preparat eller tecken på insulinbrist (viktnedgång och höga blodsocker) samt vid uttalad njursvikt.



Utbildningar

Återkommande:

[Astra Zeneca](#)

[Boehringer Ingelheim](#)

[Distriktsläkare.com](#)

[Karolinska Institutet](#)

[Novo Nordisk utbildningar](#)

[Sanofi Balans](#)

[SK-kurser](#) Socialstyrelsen

Diverse material för nedladdning

2022-03-09 Capio Mölndal

- [Läkemedel vid typ 2-diabetes](#)

2022-03-03 Dr Dam

- [Nya och gamla läkemedel vid typ 2](#)

2022-03-02 Weblunch Astra

- [Värdet av C-peptid \(och Antikroppar\) vid val av behandling av diabetes](#)

2022-02-04 Weblunch Astra

- [Diabetes och njurarna](#)

Agneta 45 år

Diabetes 1 år. Metformin 2,5 g med initialt god effekt när hon också drog ner på kolhydraterna.

Nu besviken då blodsockret stiger fast hon dragit ner ytterligare på maten, tränat mer och gått ner 5 kg i vikt. BMI 24, HbA1c 72. Känner sig misslyckad då hon tycker hon gjort allt hon blivit tillsagd men mår bara sämre och ligger alltid högt i socker så hon har slutat mäta.

Hypotes?

Utredning?

Diagnos/Behandling?

Bosse 53 år

Diabetes typ 2 i 12 år.

Lastbilschaufför, Snusar, motionerar inte, nästan aldrig alkohol.

Simplexretinopati + maculaödem.

Neuropati med nedsatt känsel i fötterna och tidigare sår. Ingen känd hjärt-kärlsjukdom.

T Metformin	500 mg	2x2
T Simvastatin	20 mg	1 tn
T Enalapril/comp	20/12,5 m	1x1

Bltr	150/85
BMI	30
HbA1c	80 (mP-Glu 12,5)
S-Kol	5,5
TG	3,2
HDL	0,93
LDL	3,2
S-Na	132
S-K	5,4
S-Krea	145
eGFR	45
U-alb/krea	43

Jan – 72år

- Ex rökare
- BMI 30
- Hjärtinfarkt -17, -19
- Stroke
- EF 60%
- ***HbA1c 68***
- LDL 1,9
- BT 140/85mmHg
- Krea 125
- eGFR 45

- *Trombyl*
- *Insulin – Toujeo*
- *Enalapril 10mg*
- *Metoprolol 100mg*
- *Atorvastatin 40mg*
- *Ezetimibe 10mg*

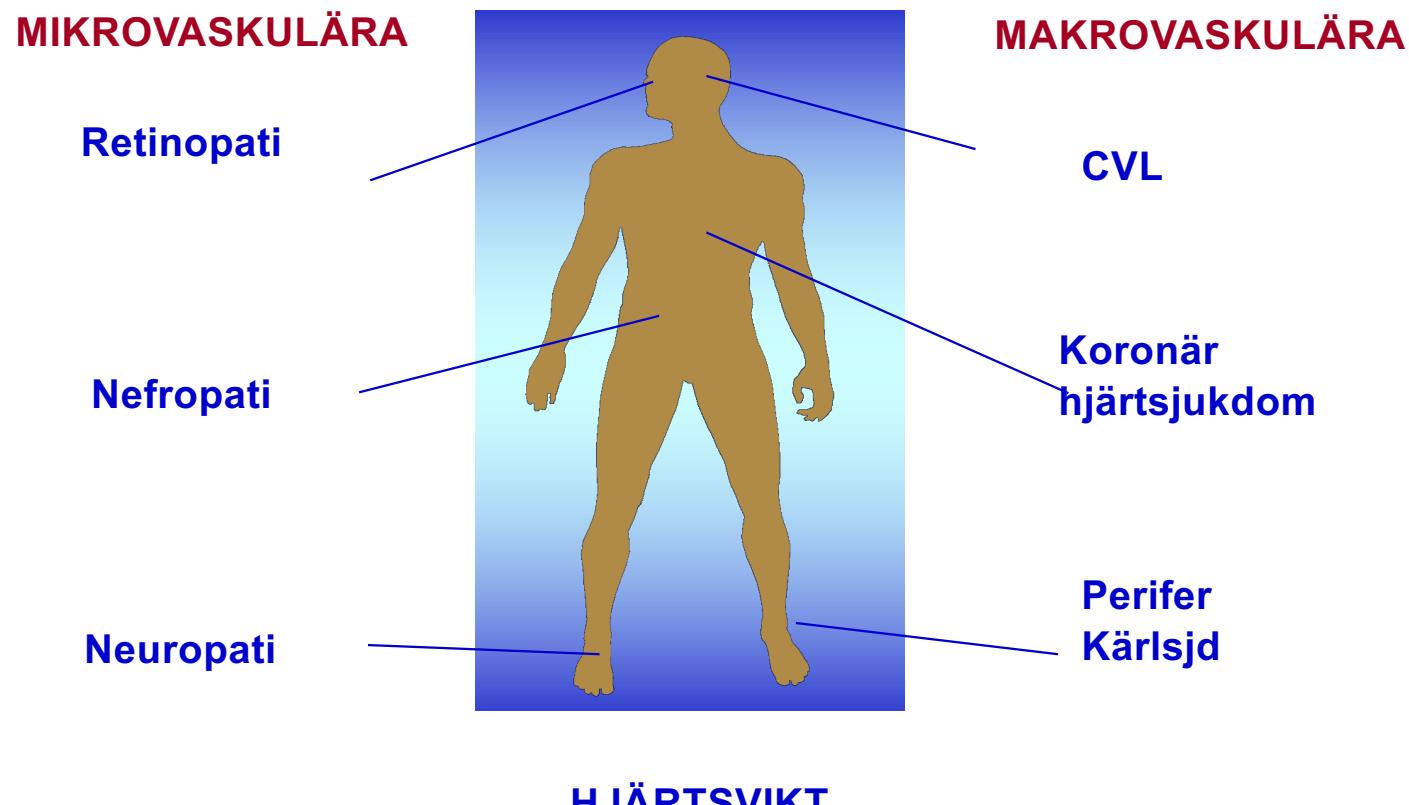
Diabetesbehandling?

Margareta 83 år

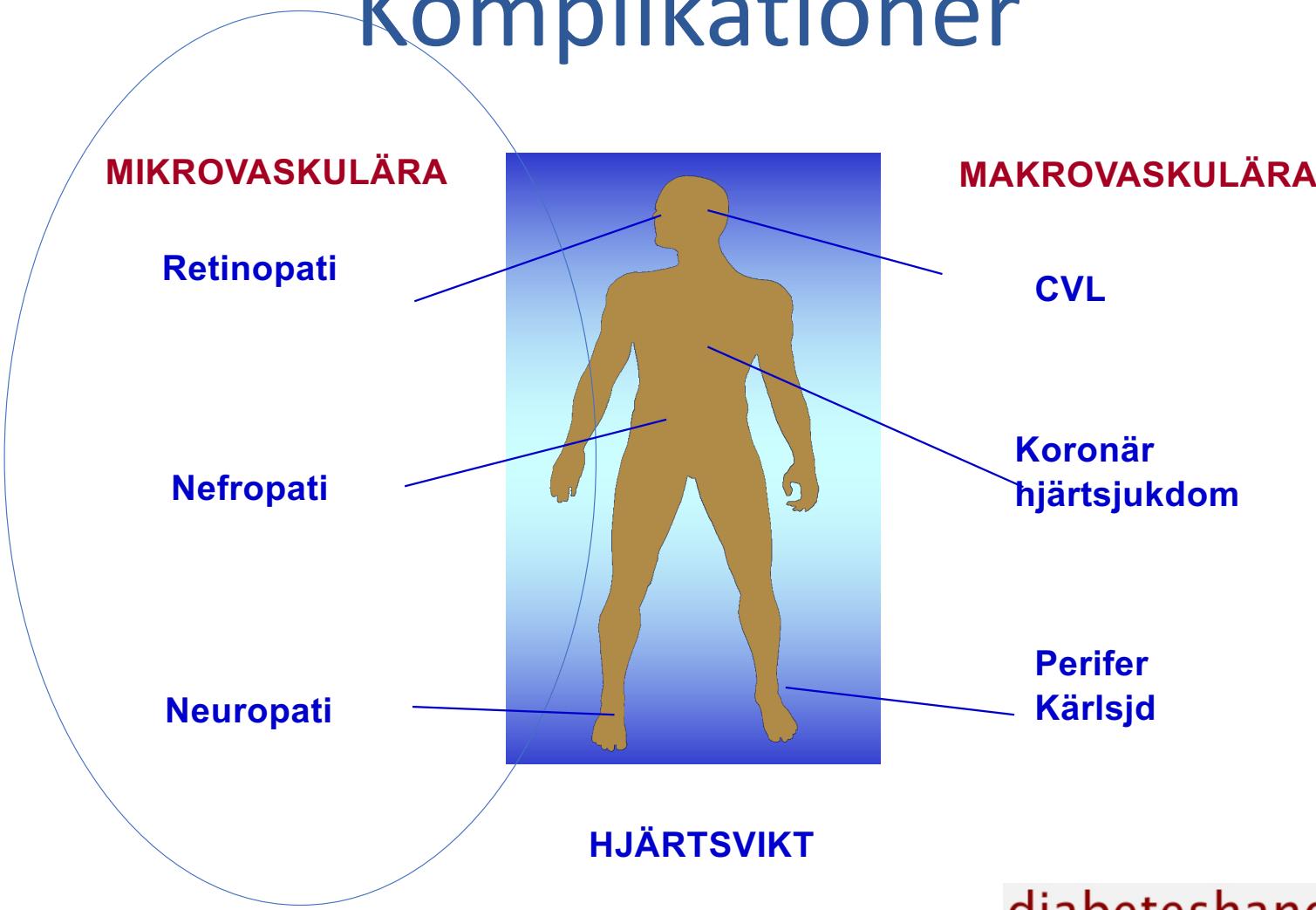
Servicelägenhet. Änkefru. Diabetes 19 år. Haft stroke och hjärtinfarkt, Förmaksflimmer, Neuroischemiska sår på fötterna.

BLTR	140/80
Puls	64 (oregelb)
Hb	118
Kalium	5,3
Krea	110
eGFR	28
Vikt	56 kg (58 kg för ett år sedan) (OK?)
HbA1c	85 mmol/mol (OK?)
Medel-P-Glu (3 mån)	13,2 mmol/l (OK?)

Komplikationer

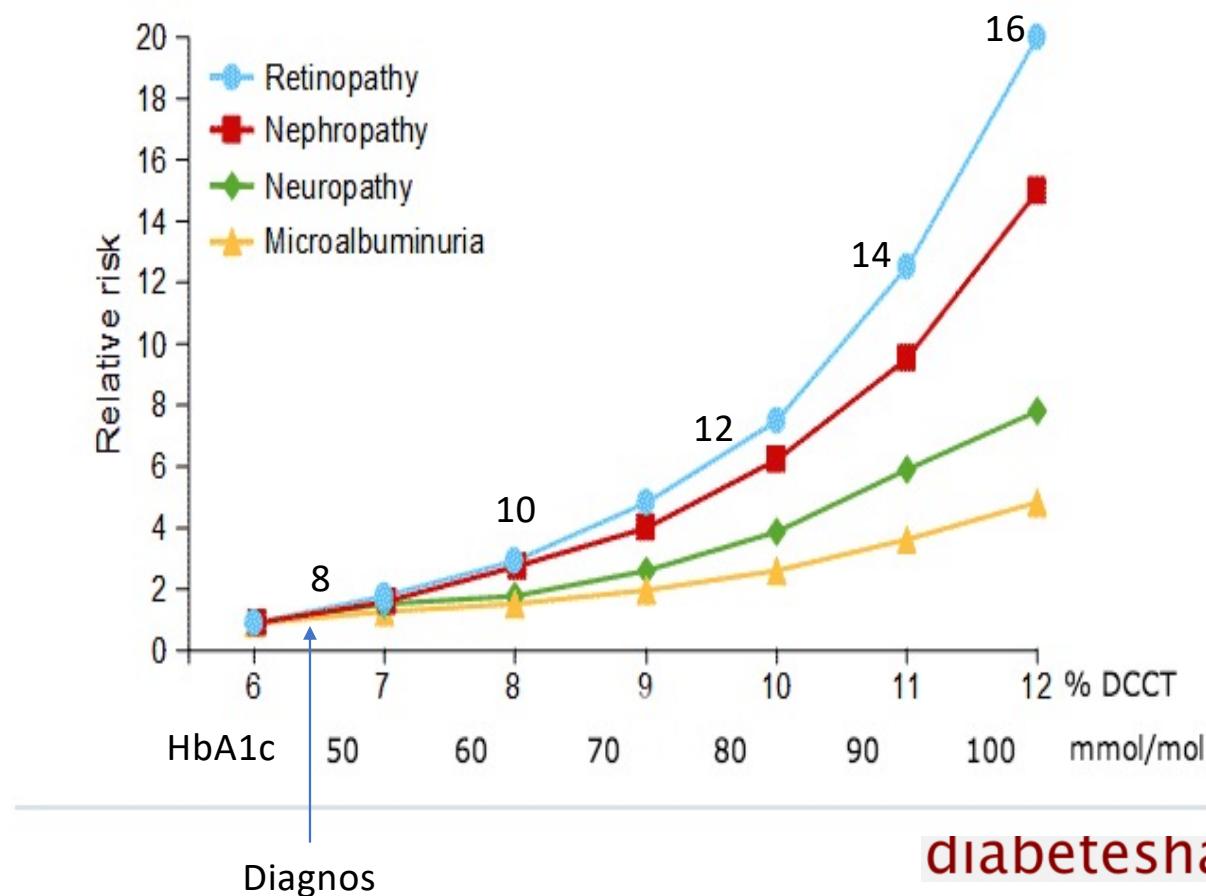


Komplikationer



Evidensläget P-Glukos Njurar och Ögon

Ca 30% RR (8 år) för HbA1c-sänkning 10 mmol/mol



Komplikationer

MIKROVASKULÄRA

Retinopati

Nefropati

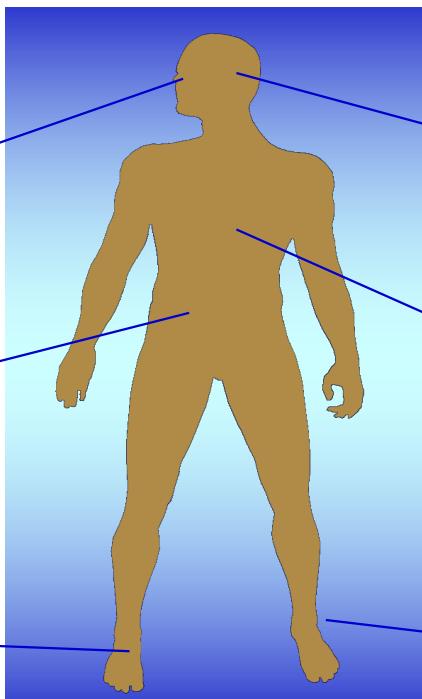
Neuropati

MAKROVASKULÄRA

CVL

Koronär
hjärtsjukdom

Perifer
Kärlsjd

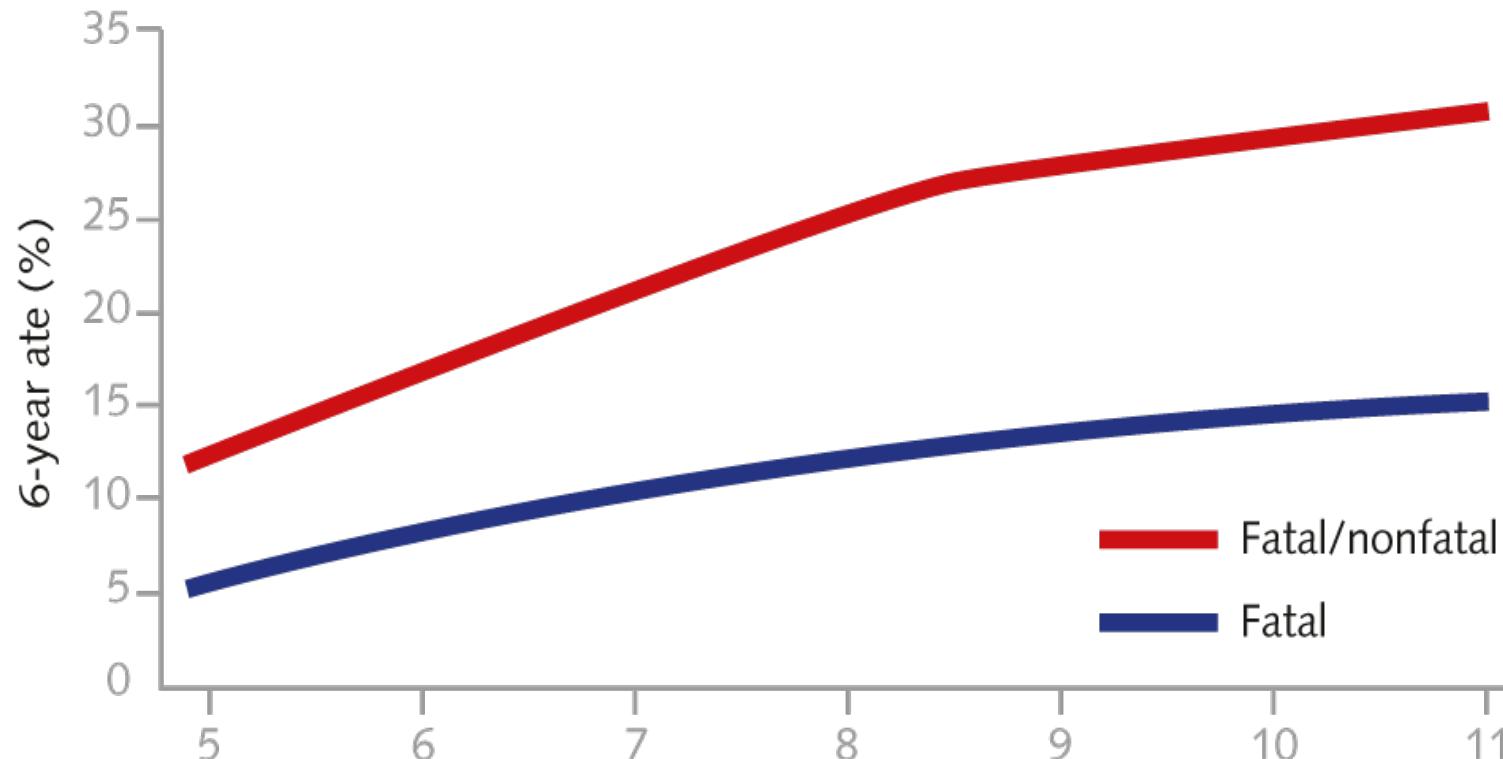


HJÄRTSVIKT

diabeteshandboken.se 

(c)

CARDIOVASCULAR DISEASE (CVD)



New aspects of HbA1c as
a riskfactor for
cardiovascular disease in
typ 2 diabetes: an
observational study from
the Swedish National
Diabetes Register: J Intern
Med. 2010;268:471-82

Baseline – or updated mean – HbA1c (% DCCT)
42 48 60 70 80 90

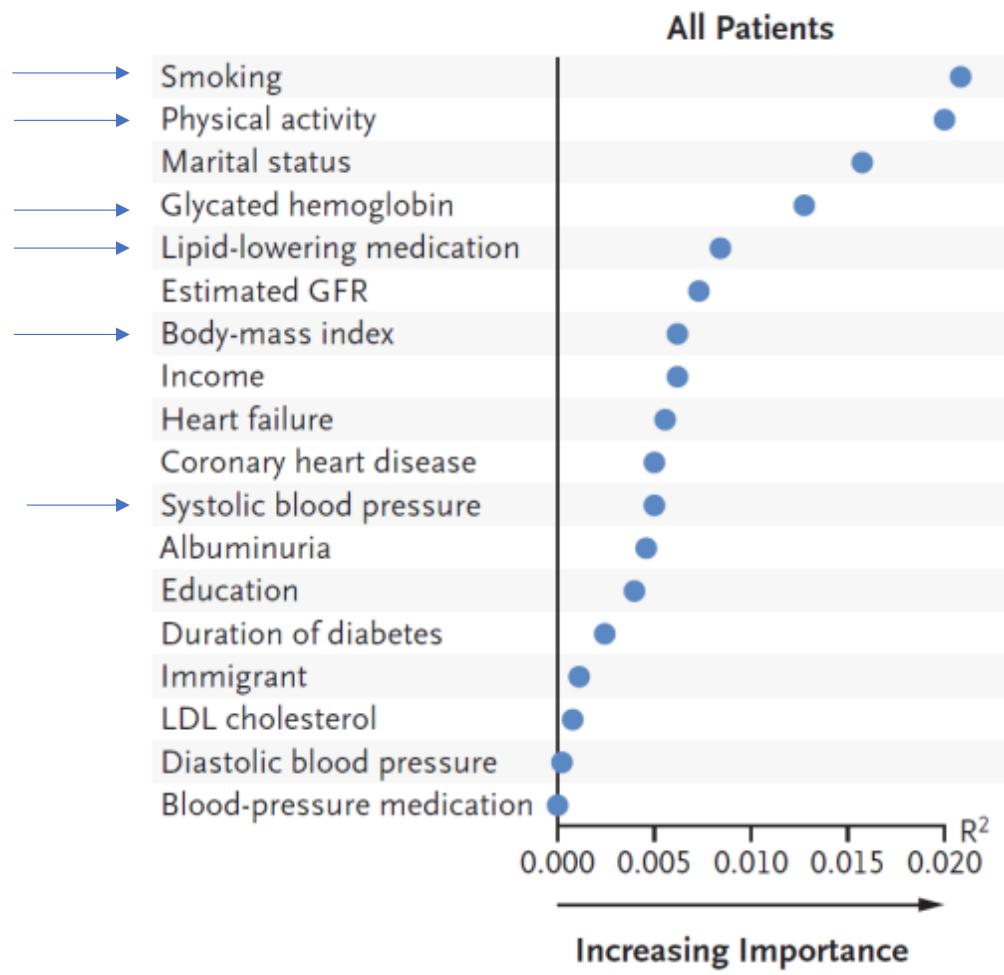
Diagnos

diabeteshandboken.se

”Multifaktoriell Riskfaktorintervention”

Riskfaktor	Mål?
1. Rökning	0
2. Fysiska aktivitet	Minska stillasittande: > 7000 steg per dag Fysisk träning 75-150 min/v Styrketräning
3 Övervikt:	BMI: < 25 (27) ??? Midjemått: Kvinnor: 80 cm, Män 94 cm. ("halva längden")
4. Lipidbehandling	Behandla riskgrupper 1,8 mmol/l vid etablerad kärlsjuka 2,5 mmol/l för alla med typ 2 ???
5. Blodtryck	$\leq 130/80$ Individualisera vid högre åldrar
6. HbA1c	< 52 mmol/mol (48?) Individualisera

A Death from Any Cause



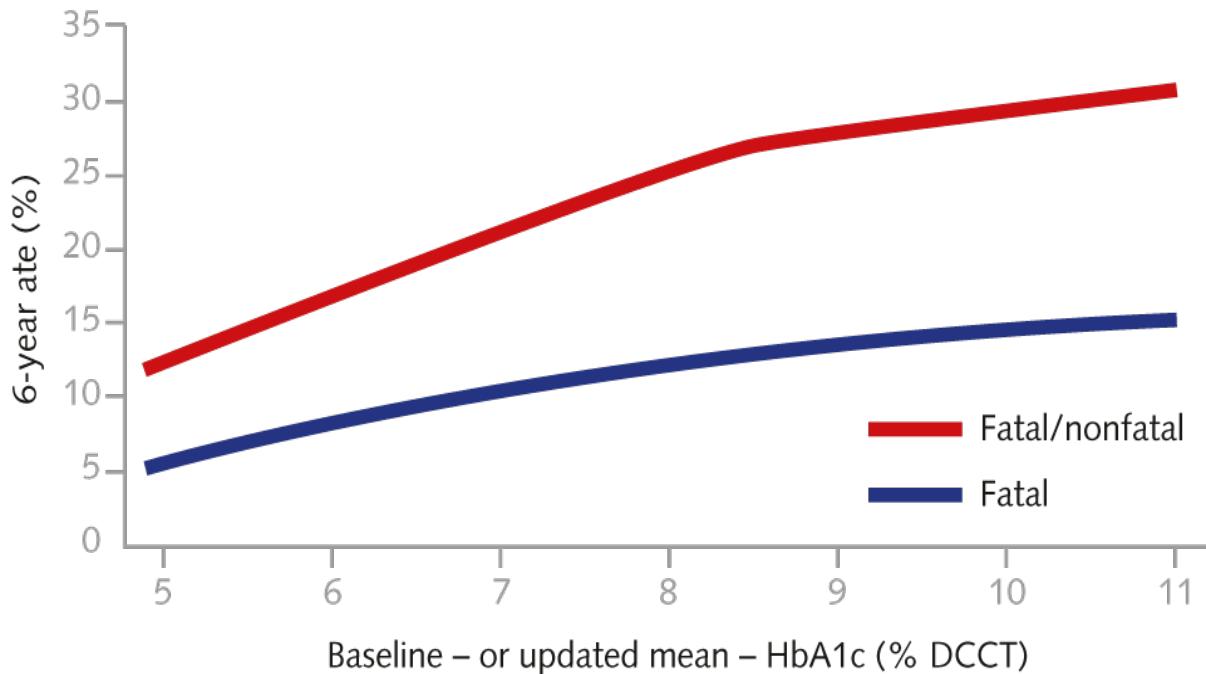
August 16, 2018

N Engl J Med 2018; 379:633-644

diabeteshandboken.se 

(c)

CARDIOVASCULAR DISEASE (CVD)



Spelar det någon roll HUR man sänker blodsockret?

- Kost och motion eller läkemedel? (Look Ahead?)
- Skiljer det mellan olika läkemedel?

Metformin

Upptitreras till 1g x2 eller max tolererbara dos. Kan dosökas till 3 g

Om patientens målvärde ej uppnåtts efter 3 månader i fulldos eller vid biverkning/kontraindikation, lägg till eller ersätt med ett eller flera av nedanstående alternativ

SGLT2-hämmare	GLP1-analoger	DPP4-hämmare	Glitazoner	Insulinfrisättare
Bör övervägas vid förekomst av etablerad hjärt-kärlsjukdom, hjärtsvikt eller njursvikt med albuminuri	Lämpligt vid hjärt-kärlsjukdom om patienten inte kan använda en SGLT2.hämmare	Inga kardiovaskulära fördelar	Olämpligt vid hjärtsvikt pga. risk för vätskeretention	Inga kardiovaskulära fördelar
HbA1c-sänkning 4-10 mmol/mol	HbA1c-sänkning 8-19 mmol/mol	HbA1c-sänkning ca 5 mmol/mol	HbA1c-sänkning ca 10 mmol/mol	HbA1c-sänkning ca 10 mmol/mol
Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Viss hypoglykemirisk
Viktnedgång 2-4 kg	Viktnedgång 2-6 kg	Viktneutralt	Viss viktuppgång men god effekt vid central fetma och stor insulinresistens	Stor försiktighet till äldre
Sämre blodsockersänkande effekt vid eGFR <60mL/min	Kan användas vid njursvikt med eGFR ner till 15 mL/min	Kan övervägas till äldre, sköra och vid eGFR <15 mL/min	Kan användas vid njursvikt med eGFR ner till 15 mL/min om ej vätskeretention	Stor försiktighet till äldre
ca 14 kr/dag	ca 37 kr/dag	ca 12 kr/dag	ca 3 kr/dag	Ca 1-4 kr/dag

Utvärdera och omvärdera var tredje månad. HbA1c-sänkning på 5 mmol/mol bör uppnås för att betrakta ett preparat som effektivt. Gäller ej SGLT2-hämmare som insatts på indikation hjärta-kärlsjukdom eller njursvikt. Samtliga läkemedel kan kombineras förutom DPP4-hämmare och GLP1analoger som verkar på samma system

Insulan Basal Insulin lispro Sanofi, Insulin aspart Sanofi

Metformin och njursvikt

- Halveringstid 14 timmar. Linjärt clearance = 2 dos
- Metformin blockerar återbildande av laktat (mjöksyra) i levern
- Vid metformin intox kan vi drabbas av livshotande laktat-acidos
- Metformin intox inträffar vid AKUT njursvikt

- eGFR 45 mL/min = 1g
 - eGFR 30 ml/min = 500 mg
 - eGFR < 30 ml/min sätt ut
-
- Pausa i samband med arteriell kontrasttillförsel (oavsett eGFR)
 - Pausa i samband med intravenös kontrasttillförsel vid eGFR <45 mL/min

PAUSA VID SAMTIDIG ANNAN AKUT SJUKDOM !!!

Forxiga, Jardiance

Metformin

Upptitreras till 1g x2 eller max tolererbara dos. Kan dosökas till 3 g

Om patientens målvärde ej uppnåtts efter 3 månader i fulldos eller vid biverkning/kontraindikation, lägg till eller ersätt med ett eller flera av nedanstående alternativ

SGLT2-hämmare	GLP1-analoger	DPP4-hämmare	Glitazoner	Insulinfrisättare
Bör övervägas vid förekomst av etablerad hjärt-kärlsjukdom, hjärtsvikt eller njursvikt med albuminuri	Lämpligt vid hjärt-kärlsjukdom om patienten inte kan använda en SGLT2-hämmare	Inga kardiovaskulära fördelar	Olämpligt vid hjärtsvikt pga. risk för vätskeretention	Inga kardiovaskulära fördelar
HbA1c-sänkning 4-10 mmol/mol	HbA1c-sänkning 8-19 mmol/mol	HbA1c-sänkning ca 5 mmol/mol	HbA1c-sänkning ca 10 mmol/mol	HbA1c-sänkning ca 10 mmol/mol
Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Viss hypoglykemirisk
Viktnedgång 2-4 kg	Viktnedgång 2-6 kg	Viktneutralt	Viss viktuppgång men god effekt vid central fetma och stor insulinresistens	Stor försiktighet till äldre
Sämre blodsockersänkande effekt vid eGFR <60mL/min	Kan användas vid njursvikt med eGFR ner till 15 mL/min	Kan övervägas till äldre, sköra och vid eGFR <15 mL/min	Kan användas vid njursvikt med eGFR ner till 15 mL/min om ej vätskeretention	Stor försiktighet till äldre
ca 14 kr/dag	ca 37 kr/dag	ca 12 kr/dag	ca 3 kr/dag	Ca 1-4 kr/dag

Utvärdera och omvärdera var tredje månad. HbA1c-sänkning på 5 mmol/mol bör uppnås för att betrakta ett preparat som effektivt. Gäller ej SGLT2-hämmare som insatts på indikation hjärta-kärlsjukdom eller njursvikt. Samtliga läkemedel kan kombineras förutom DPP4-hämmare och GLP1analoger som verkar på samma system

Insulan Basal Insulin lispro Sanofi, Insulin aspart Sanofi

SGLT2-hämmare

Forxiga, Jardiance

(Invokana, Steglatro)

- Man kissar ut 50 – 80 g socker per dag
- Viktnedgång 2-4 kg
- HbA1c 4-10 mmol/mol (**eGFR > 60**)
- Viss diuretisk effekt
- Svampinfektioner i underlivet
- Urinvägsinfektioner (Fourniers gangrän?)
- ”Normoglykem ketoacidosis”?
- 14 - 16.- kr/dag (8.- kr?)

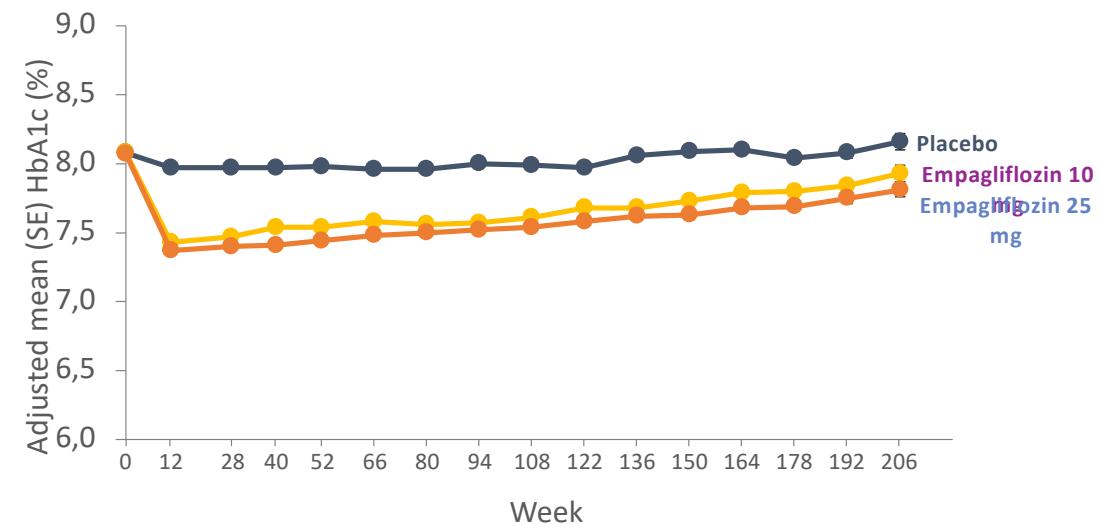


EMPA-REG OUTCOME®

Bernard Zinman et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes (**EMPA-Reg**).
N Engl J Med 2015;373:2117–2128.

diabeteshandboken.se 

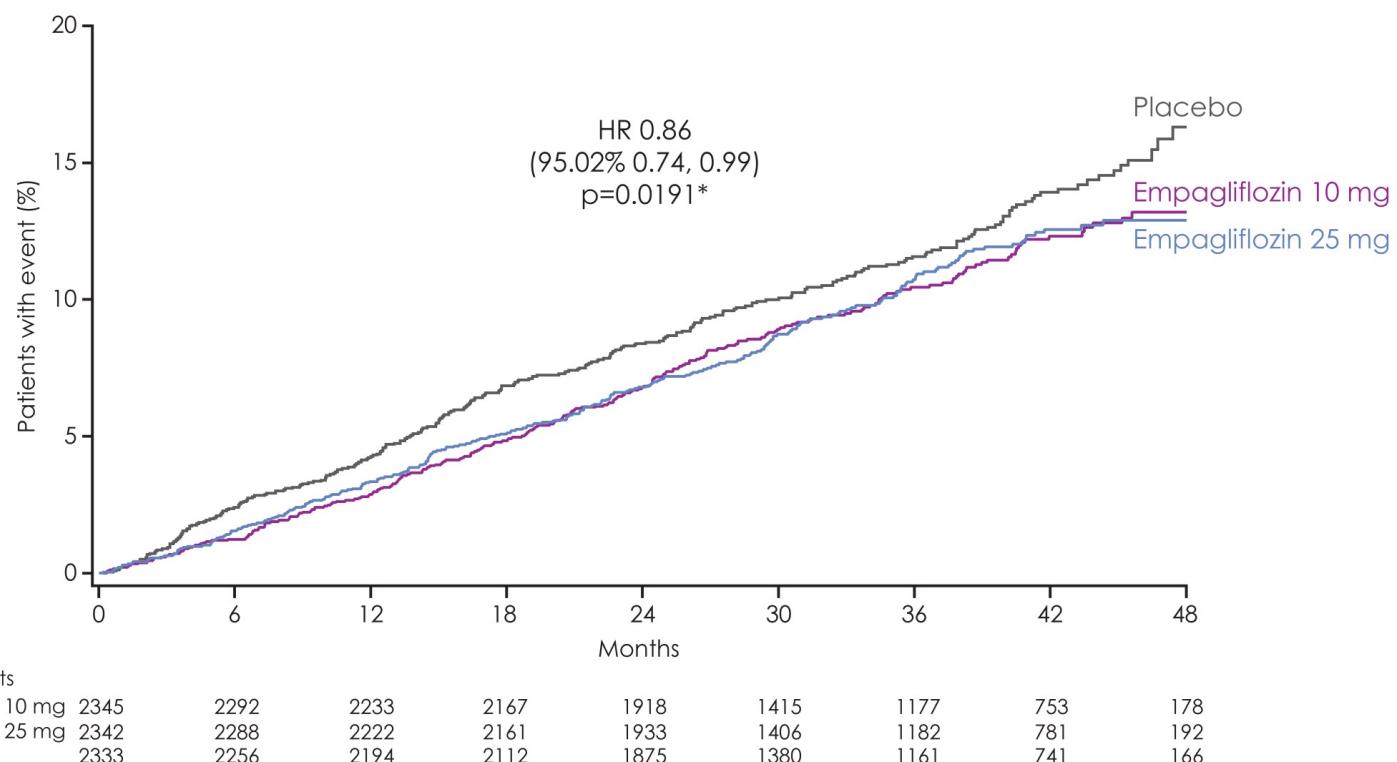
HbA1c



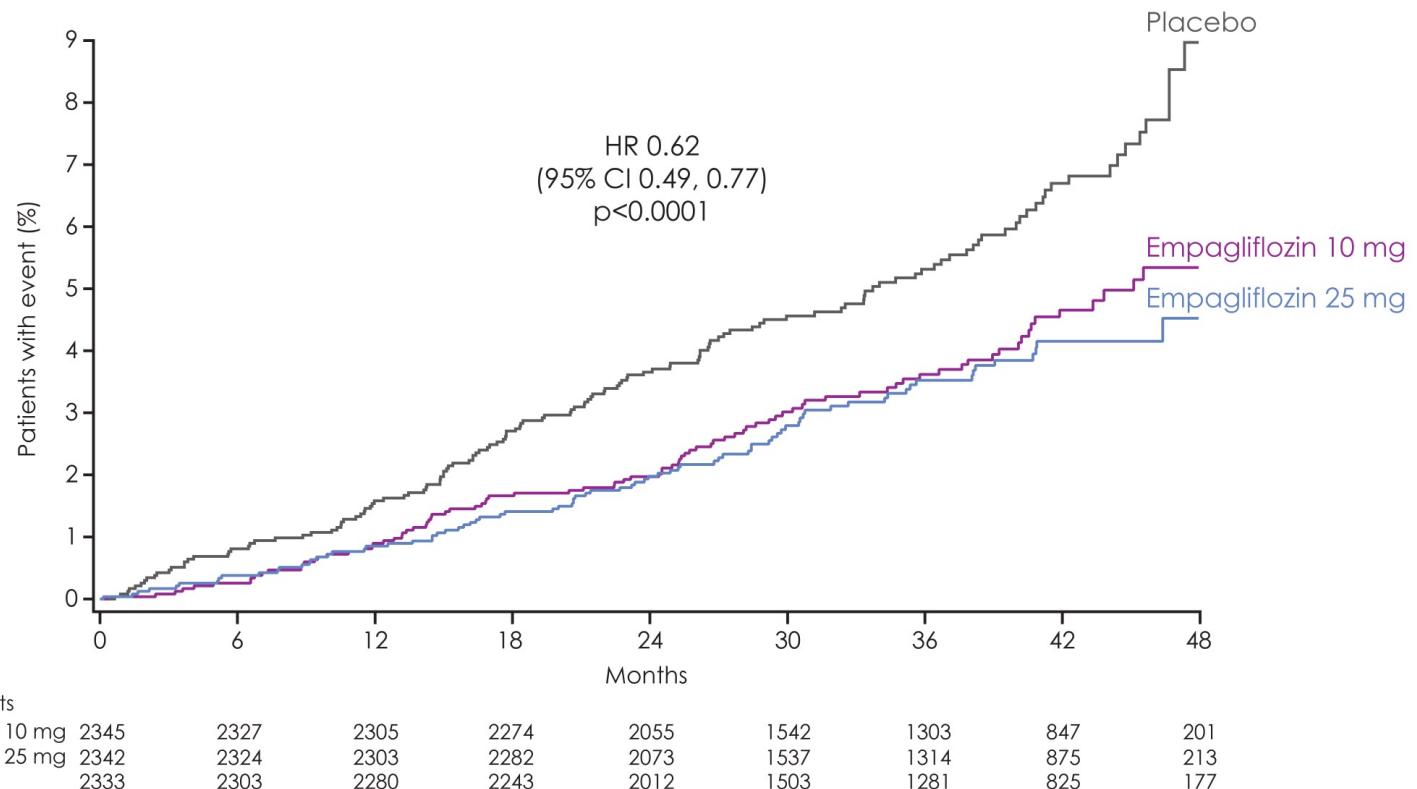
Placebo 2294 2272 2188 2133 2113 2063 2008 1967 1741 1456 1241 1109 962 705 420 151
Empagliflozin 10 mg 2296 2272 2218 2150 2155 2108 2072 2058 1805 1520 1297 1164 1006 749 488 170
Empagliflozin 25 mg 2296 2280 2212 2152 2150 2115 2080 2044 1842 1540 1327 1190 1043 795 498 195

3-point MACE

Stroke, Hjärtinfarkt eller kardiovask död



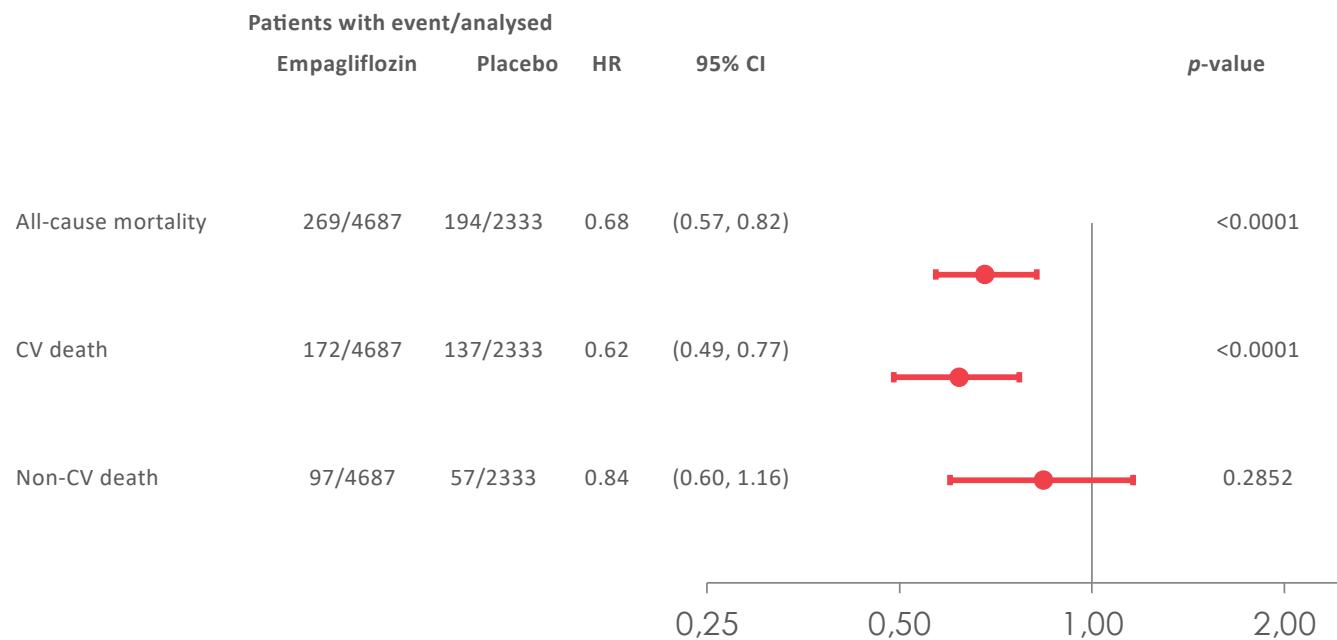
Kardiovaskulär död



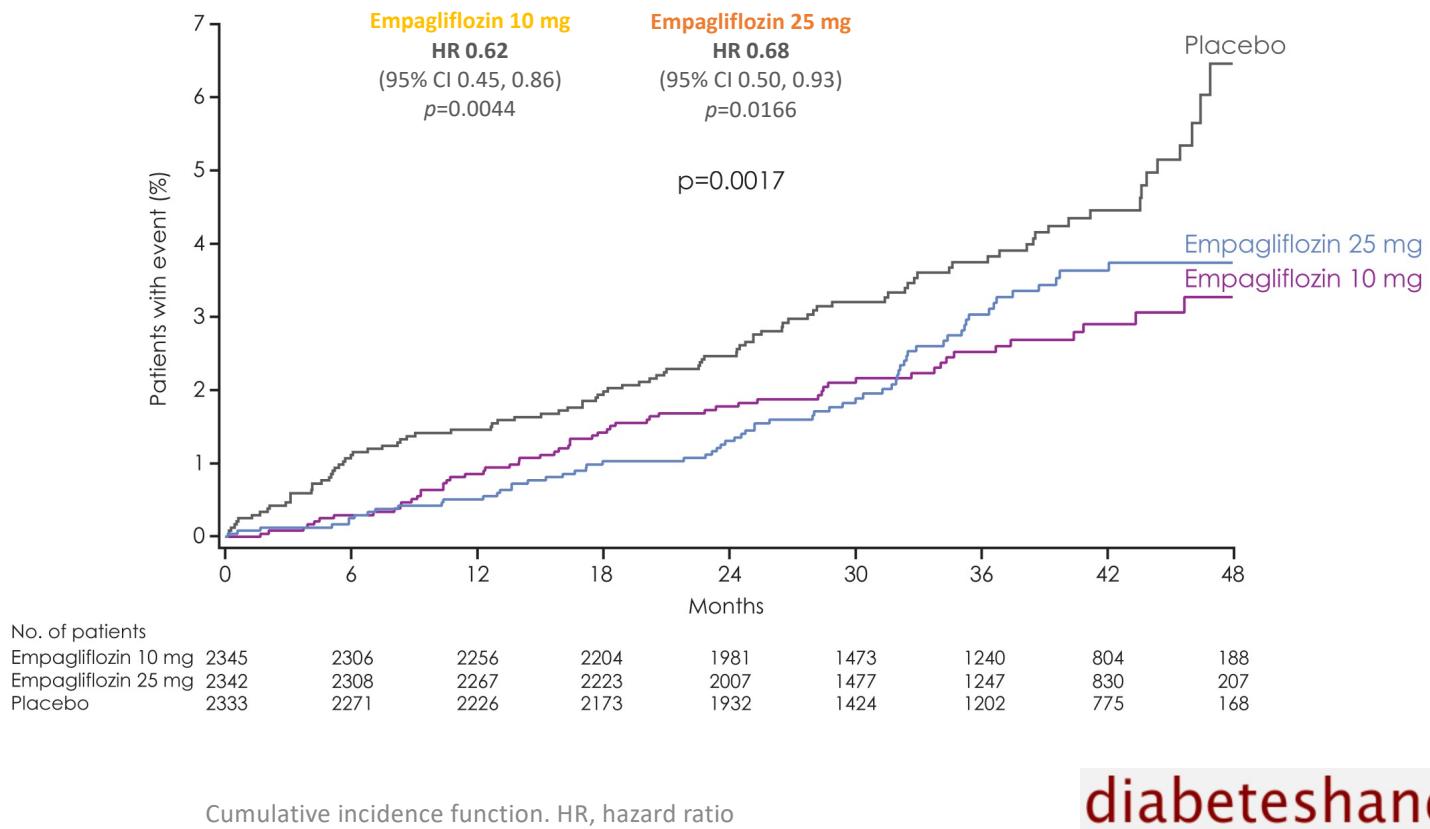
Cumulative incidence function. HR, hazard ratio

Totalmortalitet

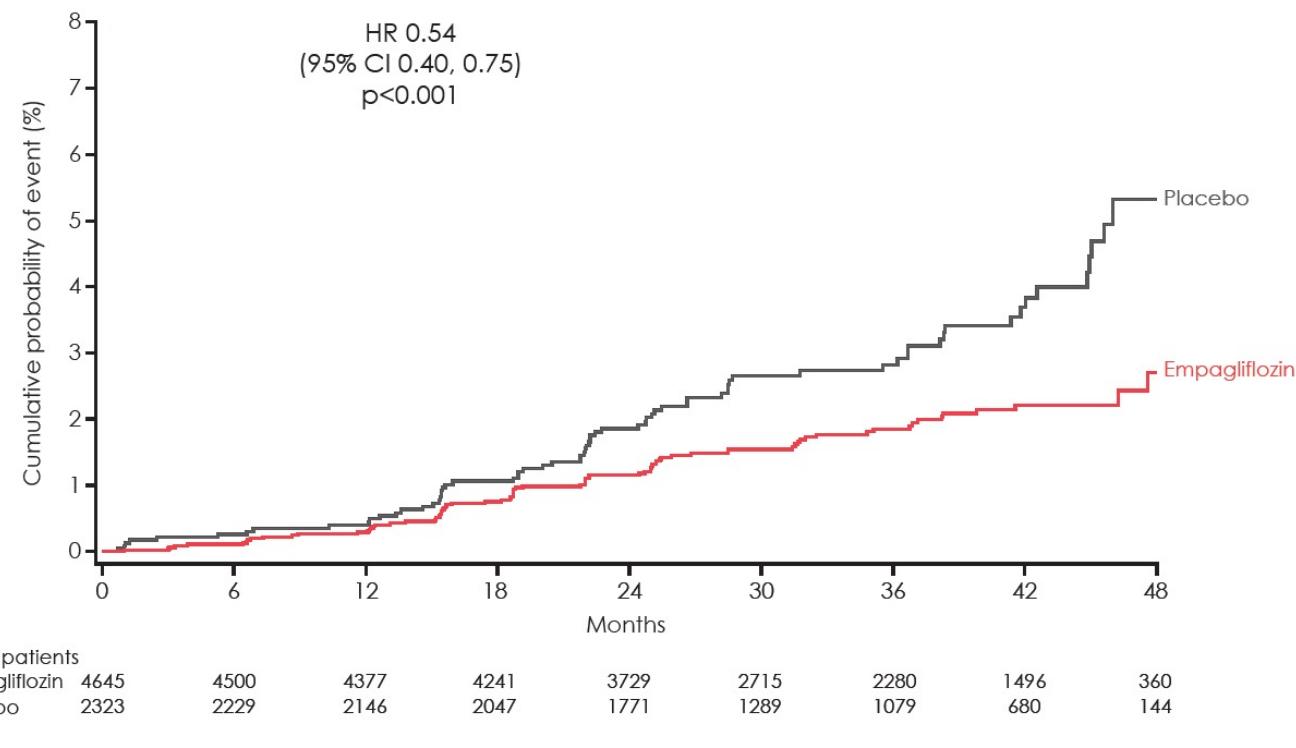
AR 3,6% = NNT 38 (3 år)



Inläggning på sjukhus för hjärtsvikt



Dubbling av S-Kreatinin, Dialys eller Njurdöd



Studier på SGLT-2-hämmare:

- J.J.V. McMurray et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction (**DAPA HF**). N Engl J Med 2019; 381:1995-2008
- M. Packer et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure (**EMPEROR**). N Engl J Med 2020; 383:1413-1424
- Hiddo J.L. et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease (**DAPA-CKD**). N Engl J Med 2020; 383:1436-1446.
- Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes (**CANVAS**). N Engl J Med 2017; 377:644-657
- V. Perkovic et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy (**CREDENCE**). N Engl J Med 2019; 380:2295-2306

Indikationer för SGLT-2 vid diabetes

1. Blodsockerbehandling med eGFR över 45-60
 - Vid etablerad hjärt- kärlsjukdom
2. Vid njursvikt (oavsett diabetes)
 - U-Alb/Krea > 3 och/eller
 - eGFR 25-60 ml/min
3. Hjärtsvikt (oavsett diabetes)

Vägledning vid behandling av kronisk hjärtsvikt (HFrEF)								
Diuretika vid ödem/stas	Ischemisk hjärt-sjukdom	Uttalad stas	Nedsatt njur-funktion	Hypo-tension	Hyper-tension	Flimmer (normofrekvent)	Hög frekvens (oavsett rytm)	
	Börja med:							
	BB + SGLT2h	SGLT2h + ACEh*	SGLT2h + BB	SGLT2h	ACEh* + BB	SGLT2h + ACEh*	BB + SGLT2h	
	Därefter snarast tillägg av:							
	ACEh* + MRA	BB + MRA	ACEh*	BB + ACEh* + MRA	SGLT2h + MRA	BB + MRA	ACEh* + MRA	
	Vid fortsatt symptomatisk hjärtsvikt:							
	ACEh/ARB bytes till ARNI							
	Övriga åtgärder att överväga vid fortsatt symptomatisk hjärtsvikt:							
	CRT-P/CRT-D (Vid breda QRS); ICD							
Ivabradin (vid hög frekvens i SR); Digoxin (särskilt vid snabbt flimmer); Nitrat; m.m.								
Klaffintervention; flimmerablation; revaskulering; hjärttransplantation; hjärt泵								
Intravenöst järn (vid järnbrist)								
Hälsosamma levnadsvanor								

Kostnad SGLT-2-hämmare

- Ca 30% av våra patienter har en etablerad hjärt kärlsjukdom. Om alla dessa får en SGLT-2-hämmare innebär det en kostnad för
 - Hela VGR: ca **110 miljoner per år.**
 - För Normalstor vct (ca 150 pat) = 5000.- kr per år = **750 000.- kr/år**
 - Om indikationen hjärtsvikt ???

Tomas 73 år

- Akutbesök på VCT
- Sedan 3 dagar tilltagande illamående, extrem trötthet
- Diabetes 10 år.
- Januvia, Jardiance och Repaglinide
- P-Glukos 11
- Kardiopulmonellt ua, ingen feber.
- ???

Tomas 73 år

- Undersöks av ST-läkare som remitterar till akuten under frågeställningen "normoglykem ketoacidos"
- Hb 145
- CRP 3
- Krea 67
- P-glukos 11
- pH 7,25
- BE -11
- Laktat 1,7
- Ketoner 3 mmol/l

Tomas 73 år

- 2 liter Ringeracetat
- 6 E Lispro
- Nästa morgen mår han fint och går hem utan Jardiance och Januvia
- Har kvar Repaglinide 0,5 mg 1x3
- Ska äta minst 60-80 g kolhydrat per dag

Tomas 73 år

Bedöms som en kombination av:

- Strikt LCHF efter julhelgens utsvävningar (kolhydratsvält)
- Jardiance (kissar ut de sista kolhydraterna)

Insulinbrist ? (10 års diabetes)

- C-peptid 0,8
- Bra kontroll nu med Metformin plus GLP-1

Hur undvika risker med SGLT-2

Orsaker till ketonbildning

- Kolhydratsvält (Malnutrition)
- Insulinbrist (typ 1? Pankreasvik)
- Akut stress (glukagon, adrenalinpåslag)

Hur vanligt är Normoglykem ketoacidos ? 1/2000-4000 pat/år

Studie	Aktiv beh	Kontroll
EMPA-Reg	0,1% (4)	< 0,1% (1)
Canvas p=0,14	0,06% / år	0,03% / år
Declare p=0,02	0,3%	0,1%
Registerstudie	0,12% / år	0,06% / år

Hur undvika risker med SGLT-2

Normoglykem KETOACIDOS!

- Undvik att inleda behandling vid misstanke om insulinbrist (höga symptomgivande blodsocker och ofrivillig viktnedgång).
- Säkra att patienten får i sig tillräcklig mängd med kolhydrat. Får ej kombineras med strikt LCHF (Low Carb High Fat Diet).
- Bör sättas ut tillfälligt i samband med akut sjukdom.
- Försiktighet till sköra äldre?
- Ej vid graviditet!

Ozempic, Victoza Trulicity (Rybelsus?)

Metformin

Uppriteras till 1g x2 eller max tolererbara dos. Kan dosökas till 3 g

Om patientens målvärde ej uppnåtts efter 3 månader i fulldos eller vid biverkning/kontraindikation, lägg till eller ersätt med ett eller flera av nedanstående alternativ

SGLT2-hämmare	GLP1-analoger	DPP4-hämmare	Glitazoner	Insulinfrisättare
Bör övervägas vid förekomst av etablerad hjärt-kärlsjukdom, hjärtsvikt eller njursvikt med albuminuri	Lämpligt vid hjärt-kärlsjukdom om patienten inte kan använda en SGLT2.hämmare	Inga kardiovaskulära fördelar	Olämpligt vid hjärtsvikt pga. risk för vätskeretention	Inga kardiovaskulära fördelar
HbA1c-sänkning 4-10 mmol/mol	HbA1c-sänkning 8-19 mmol/mol	HbA1c-sänkning ca 5 mmol/mol	HbA1c-sänkning ca 10 mmol/mol	HbA1c-sänkning ca 10 mmol/mol
Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Viss hypoglykemirisk
Viktnedgång 2-4 kg	Viktnedgång 2-6 kg	Viktneutralt	Viss viktuppgång men god effekt vid central fetma och stor insulinresistens	Stor försiktighet till äldre
Sämre blodsockersänkande effekt vid eGFR <60mL/min	Kan användas vid njursvikt med eGFR ner till 15 mL/min	Kan övervägas till äldre, sköra och vid eGFR <15 mL/min	Kan användas vid njursvikt med eGFR ner till 15 mL/min om ej vätskeretention	Stor försiktighet till äldre
ca 14 kr/dag	ca 37 kr/dag	ca 12 kr/dag	ca 3 kr/dag	Ca 1-4 kr/dag

Utvärdera och omvärdra var tredje månad. HbA1c-sänkning på 5 mmol/mol bör uppnås för att betrakta ett preparat som effektivt. Gäller ej SGLT2-hämmare som insatts på indikation hjärt-kärlsjukdom eller njursvikt. Samtliga läkemedel kan kombineras förutom DPP4-hämmare och GLP1analoger som verkar på samma system

Insuman Basal

Insulin lispro Sanofi, Insulin aspart Sanofi

En GLP1-analog (Ozempic, Trulicity, Victoza, Rybelsus) kan övervägas till:

- Patienter med behov av kraftfull blodsockersänkande behandling och samtidigt behov av viktnedgång:
 - GLP1-analוגer sänker HbA1c 8-19 mmol/mol och leder till en viktnedgång på mellan 2-6 kg. Indikation för fortsatt behandling med en GLP1-analog efter 6 månader är uppnådd HbA1c-sänkning på ≥ 10 mmol/mol. Indikation stärks ytterligare vid viktreduktion motsvarande 5%.
 - Patienter med etablerad hjärt- kärlsjukdom om SGLT2-hämmare inte kan användas

Victoza, Ozempic, Trulicity (Rybelsus) ?

- Semaglutid (Ozempic)² och liraglutid (Victoza)¹ har visat minskad risk för hjärtinfarkt, stroke eller kardiovaskulär död hos patienter med etablerad hjärt-kärl- sjukdom.
- Dulaglutid (Trulicity)³ som ges en gång per vecka har kunnat visa på minskad risk för hjärtinfarkt, stroke eller kardiovaskulär död även hos de som inte har en etablerad hjärt-kärl- sjukdom.

1. Steven P. Marso et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes (**LEADER**) N Engl J Med 2016; 375:311-322.
2. Lawrence A. Leiter et al. Cardiovascular risk reduction with once-weekly semaglutide in subjects with type 2 diabetes: a post hoc analysis of gender, age, and baseline CV risk profile in the **SUSTAIN 6** trial N Engl J Med 2016; 375:1834-1844
3. Hertzel C Gerstein Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (**REWIND**). Lancet Volume 394, Issue 10193, 13–19 July 2019, Pages 121-130

Kostnad GLP-1 RA enligt rekommendation ???

- Behandling kostar 37.– kr/dag
- 47% av våra patienter har ett BMI över 30 (gränsvärde för fetma) och skulle teoretiskt vara av värde att behandlas med en GLP-1.analog. En del med etablerad hjärt kärlsjukdom som inte tål en SGLT-2 tillkommer. Räknar vi lågt med att 30% av patienterna får en GLP-1RA blir kostnaden för:
 - Hela VGR: ca **350 miljoner per år.**
 - För normalstor vct: **2,5 milj kronor per år.**

FÖRSLAG TILL HSS:

- Riktad subvention med 60% av kostnaden vid förskrivning av SGLT-2-hämmare och GLP-1-analoger

Peroral GLP1-analog: semaglutid (Rybelsus) NYTT

- Samma pris som sc semaglutid (Ozempic). Har i studier kunnat visa på kardiovaskulär säkerhet.*
- Klinisk erfarenhet avseende följsamhet saknas:
Den måste ges efter minst 6 timmars fasta samt 30 minuter före intag av mat, större mängder vätska eller andra läkemedel. Om inte dessa rekommendationer följs blir effekten signifikant sämre.

*Stephen C. Bain et al. *Cardiovascular safety of oral semaglutide in patients with type 2 diabetes (PIONEER 6)* N Engl J Med 2019; 381:841-851

Januvia, Trajenta

Metformin

Uppriteras till 1g x2 eller max tolererbara dos. Kan dosökas till 3 g

Om patientens målvärde ej uppnåtts efter 3 månader i fulldos eller vid biverkning/kontraindikation, lägg till eller ersätt med ett eller flera av nedanstående alternativ

SGLT2-hämmare	GLP1-analoger	DPP4-hämmare	Glitazoner	Insulinfrisättare
Bör övervägas vid förekomst av etablerad hjärt-kärlsjukdom, hjärtsvikt eller njursvikt med albuminuri	Lämpligt vid hjärt-kärlsjukdom om patienten inte kan använda en SGLT2-hämmare	Inga kardiovaskulära fördelar	Olämpligt vid hjärtsvikt pga. risk för vätskeretention	Inga kardiovaskulära fördelar
HbA1c-sänkning 4-10 mmol/mol	HbA1c-sänkning 8-19 mmol/mol	HbA1c-sänkning ca 5 mmol/mol	HbA1c-sänkning ca 10 mmol/mol	HbA1c-sänkning ca 10 mmol/mol
Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Viss hypoglykemirisk
Viktnedgång 2-4 kg	Viktnedgång 2-6 kg	Viktneutralt	Viss viktuppgång men god effekt vid central fetma och stor insulinresistens	Stor försiktighet till äldre
Sämre blodsockersänkande effekt vid eGFR <60mL/min	Kan användas vid njursvikt med eGFR ner till 15 mL/min	Kan övervägas till äldre, sköra och vid eGFR <15 mL/min	Kan användas vid njursvikt med eGFR ner till 15 mL/min om ej vätskeretention	Stor försiktighet till äldre
ca 14 kr/dag	ca 37 kr/dag	ca 12 kr/dag	ca 3 kr/dag	Ca 1-4 kr/dag

Utvärdera och omvärdera var tredje månad. HbA1c-sänkning på 5 mmol/mol bör uppnås för att betrakta ett preparat som effektivt. Gäller ej SGLT2-hämmare som insatts på indikation hjärta-kärlsjukdom eller njursvikt. Samtliga läkemedel kan kombineras förutom DPP4-hämmare och GLP1analoger som verkar på samma system

Insuman Basal

Insulin lispro Sanofi, Insulin aspart Sanofi

DPP4-hämmare (Trajenta, Januvia):

- DPP4-hämmare har inte kunnat visa på några kardiovaskulära fördelar jämfört med SU-preparat, pioglitazon eller insulin *
- DPP4-hämmare har en begränsad effekt på HbA1c och har ett högt pris
- Enda fördelen är en minskad risk för hypoglykemier och att de inte leder till någon viktuppgång
- DPP4-hämmare kan övervägas vid hög ålder och vid terminal njursvikt men används idag i för stor utsträckning till yngre och friskare patientgrupper där mer effektiva (SGLT2-hämmare) och billigare preparat (SU, pioglitazon) kan övervägas istället
- Januvia blir generika 2022?

vgregion.se/fakemedel/diabetes

* Julio Rosenstock et al. Effect of Linagliptin vs Glimepiride on Major Adverse Cardiovascular Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes The CAROLINA Randomized Clinical Trial. JAMA. 2019;322(12):1155-1166

diabeteshandboken.se 

Pioglitazone

Metformin

Uppriteras till 1g x2 eller max tolererbara dos. Kan dosökas till 3 g

Om patientens målvärde ej uppnåtts efter 3 månader i fulldos eller vid biverkning/kontraindikation, lägg till eller ersätt med ett eller flera av nedanstående alternativ

SGLT2-hämmare	GLP1-analoser	DPP4-hämmare	Glitazoner	Insulinfrisättare
Bör övervägas vid förekomst av etablerad hjärt-kärlsjukdom, hjärtsvikt eller njursvikt med albuminuri	Lämpligt vid hjärt-kärlsjukdom om patienten inte kan använda en SGLT2.hämmare	Inga kardiovaskulära fördelar	Olämpligt vid hjärtsvikt pga. risk för vätskeretention	Inga kardiovaskulära fördelar
HbA1c-sänkning 4-10 mmol/mol	HbA1c-sänkning 8-19 mmol/mol	HbA1c-sänkning ca 5 mmol/mol	HbA1c-sänkning ca 10 mmol/mol	HbA1c-sänkning ca 10 mmol/mol
Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Viss hypoglykemirisk
Viktnedgång 2-4 kg	Viktnedgång 2-6 kg	Viktneutralt	Viss viktuppgång men god effekt vid central fetma och stor insulinresistens	Stor försiktighet till äldre
Sämre blodsockersänkande effekt vid eGFR <60mL/min	Kan användas vid njursvikt med eGFR ner till 15 mL/min	Kan övervägas till äldre, sköra och vid eGFR <15 mL/min	Kan användas vid njursvikt med eGFR ner till 15 mL/min om ej vätskeretention	Stor försiktighet till äldre
ca 14 kr/dag	ca 37 kr/dag	ca 12 kr/dag	ca 3 kr/dag	Ca 1-4 kr/dag

Utvärdera och omvärdera var tredje månad. HbA1c-sänkning på 5 mmol/mol bör uppnås för att betrakta ett preparat som effektivt. Gäller ej SGLT2-hämmare som insatts på indikation hjärta-kärlsjukdom eller njursvikt. Samtliga läkemedel kan kombineras förutom DPP4-hämmare och GLP1analoser som verkar på samma system

Insuman Basal

Insulin lispro Sanofi, Insulin aspart Sanofi

Glimepiride, Repaglinide

Metformin

Uppriteras till 1g x2 eller max tolererbara dos. Kan dosökas till 3 g

Om patientens målvärde ej uppnåtts efter 3 månader i fulldos eller vid biverkning/kontraindikation, lägg till eller ersätt med ett eller flera av nedanstående alternativ

SGLT2-hämmare	GLP1-analוגер	DPP4-hämmare	Glitazoner	Insulinfrisättare
Bör övervägas vid förekomst av etablerad hjärt-kärlsjukdom, hjärtsvikt eller njursvikt med albuminuri	Lämpligt vid hjärt-kärlsjukdom om patienten inte kan använda en SGLT2-hämmare	Inga kardiovaskulära fördelar	Olämpligt vid hjärtsvikt pga. risk för vätskeretention	Inga kardiovaskulära fördelar
HbA1c-sänkning 4-10 mmol/mol	HbA1c-sänkning 8-19 mmol/mol	HbA1c-sänkning ca 5 mmol/mol	HbA1c-sänkning ca 10 mmol/mol	HbA1c-sänkning ca 10 mmol/mol
Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Viss hypoglykemirisk
Viktnedgång 2-4 kg	Viktnedgång 2-6 kg	Viktneutralt	Viss viktuppgång men god effekt vid central fetma och stor insulinresistens	Stor försiktighet till äldre
Sämre blodsockersänkande effekt vid eGFR <60mL/min	Kan användas vid njursvikt med eGFR ner till 15 mL/min	Kan övervägas till äldre, sköra och vid eGFR <15 mL/min	Kan användas vid njursvikt med eGFR ner till 15 mL/min om ej vätskeretention	Stor försiktighet till äldre
ca 14 kr/dag	ca 37 kr/dag	ca 12 kr/dag	ca 3 kr/dag	Ca 1-4 kr/dag

Utvärdera och omvärdera var tredje månad. HbA1c-sänkning på 5 mmol/mol bör uppnås för att betrakta ett preparat som effektivt. Gäller ej SGLT2-hämmare som insatts på indikation hjärt-kärlsjukdom eller njursvikt. Samtliga läkemedel kan kombineras förutom DPP4-hämmare och GLP1analוגер som verkar på samma system

Insuman Basal

Insulin lispro Sanofi, Insulin aspart Sanofi

Kan vi sluta med insulin?

Metformin

Upptitreras till 1g x2 eller max tolererbara dos. Kan dosökas till 3 g

Om patientens målvärde ej uppnåtts efter 3 månader i fulldos eller vid biverkning/kontraindikation, lägg till eller ersätt med ett eller flera av nedanstående alternativ

SGLT2-hämmare	GLP1-analוגer	DPP4-hämmare	Glitazoner	Insulinfrisättare
Bör övervägas vid förekomst av etablerad hjärt-kärlsjukdom, hjärtsvikt eller njursvikt med albuminuri	Lämpligt vid hjärt-kärlsjukdom om patienten inte kan använda en SGLT2-hämmare	Inga kardiovaskulära fördelar	Olämpligt vid hjärtsvikt pga. risk för vätskeretention	Inga kardiovaskulära fördelar
HbA1c-sänkning 4-10 mmol/mol	HbA1c-sänkning 8-19 mmol/mol	HbA1c-sänkning ca 5 mmol/mol	HbA1c-sänkning ca 10 mmol/mol	HbA1c-sänkning ca 10 mmol/mol
Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Viss hypoglykemirisk
Viktnedgång 2-4 kg	Viktnedgång 2-6 kg	Viktneutralt	Viss viktuppgång men god effekt vid central fetma och stor insulinresistens	Stor försiktighet till äldre
Sämre blodsockersänkande effekt vid eGFR <60mL/min	Kan användas vid njursvikt med eGFR ner till 15 mL/min	Kan övervägas till äldre, sköra och vid eGFR <15 mL/min	Kan användas vid njursvikt med eGFR ner till 15 mL/min om ej vätskeretention	Stor försiktighet till äldre
ca 14 kr/dag	ca 37 kr/dag	ca 12 kr/dag	ca 3 kr/dag	Ca 1-4 kr/dag

Utvärdera och omvärdera var tredje månad. HbA1c-sänkning på 5 mmol/mol bör uppnås för att betrakta ett preparat som effektivt. Gäller ej SGLT2-hämmare som insatts på indikation hjärt-kärlsjukdom eller njursvikt. Samtliga läkemedel kan kombineras förutom DPP4-hämmare och GLP1analוגer som verkar på samma system

Insuman Basal
Insulin lispro Sanofi, Insulin aspart Sanofi

Klassifikation WHO 1999, rev 2019

1. Typ 1 (10-15%)

Definition: Destruktion av de insulinproducerande betacellerna och samtidigt bevarad god insulinkänslighet. En form som ibland brukar benämñas **LADA** som är en sent debuterande insulinberoende diabetes med långsamt insjuknande.

2. Typ 2 (70-80%)

Definition: Nedsatt känslighet för insulin, **med eller utan defekt insulinproduktion och/eller frisättning**. Finns även typ 2 med ketosbenägenhet utan absolut insulinbrist.

3. Andra specificerade typer (5-10%)

Monogenetiska rubbningar av insulinsekretionen och insulinfunktion (inklusive MODY 1-3)

Sjukdomar i pankreas Pankreatiter, tumörer, postoperativa, Cystisk fibros, Hemokromatos m.fl.

Läkemedels inducerad Kortison, Neuroleptika

Endokrina sjukdomar Cushing, Akromegali, Tyreotoxikos, Feokromocytom

Genetiska syndrom Down's syndrom, Turner, Klinefelter mfl. PCOS (?)

Infektioner: Coxsackie, CMV, kongenitall rubella.

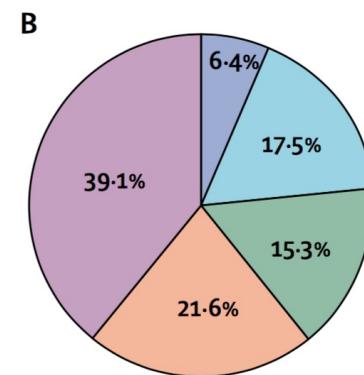
4. Graviditetsdiabetes (1-2% av alla graviditeter)

Definition: Debut (eller upptäckt) av diabetes eller **nedsatt glukostolerans under graviditet**.

Nydiagnostiserade vuxna (utan uppenbar sekundär diabetes)

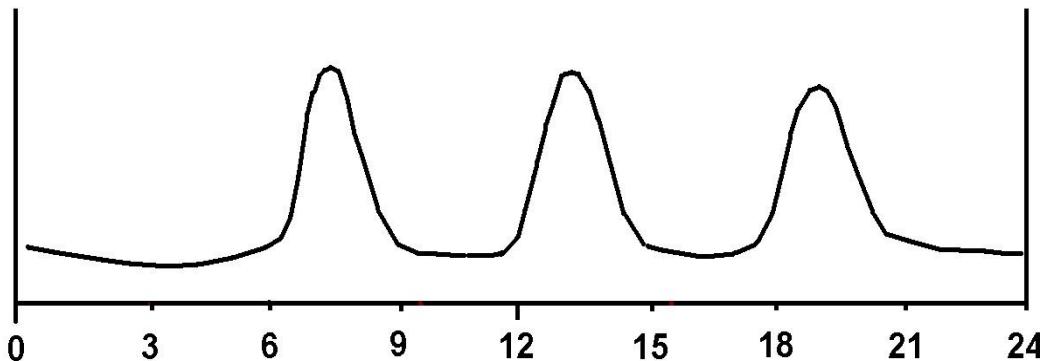
6 Variabler (vid debut):

- Ålder
- GAD
- BMI
- HbA1c
- HOMA2-B (betacellsfunktion)
- HOMA2-IR (insulinresistens)
- Retinopati, Nefropati
- Risk för CVD
- Läkemedelsbehandling
- Måluppfyllelse HbA1c



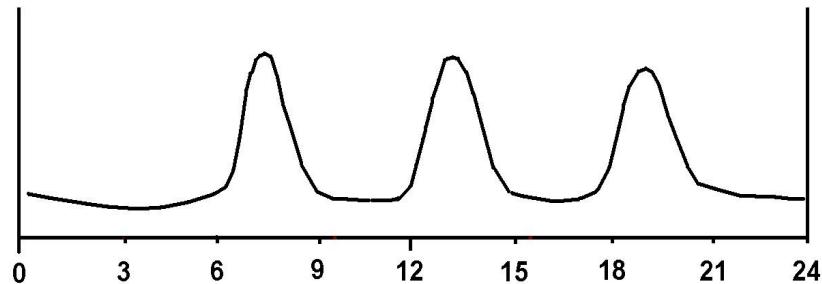
- Cluster 1 (SAID)
- Cluster 2 (SIDD)
- Cluster 3 (SIRD)
- Cluster 4 (MOD)
- Cluster 5 (MARD)

Typ 2 är inte bara insulinresistens



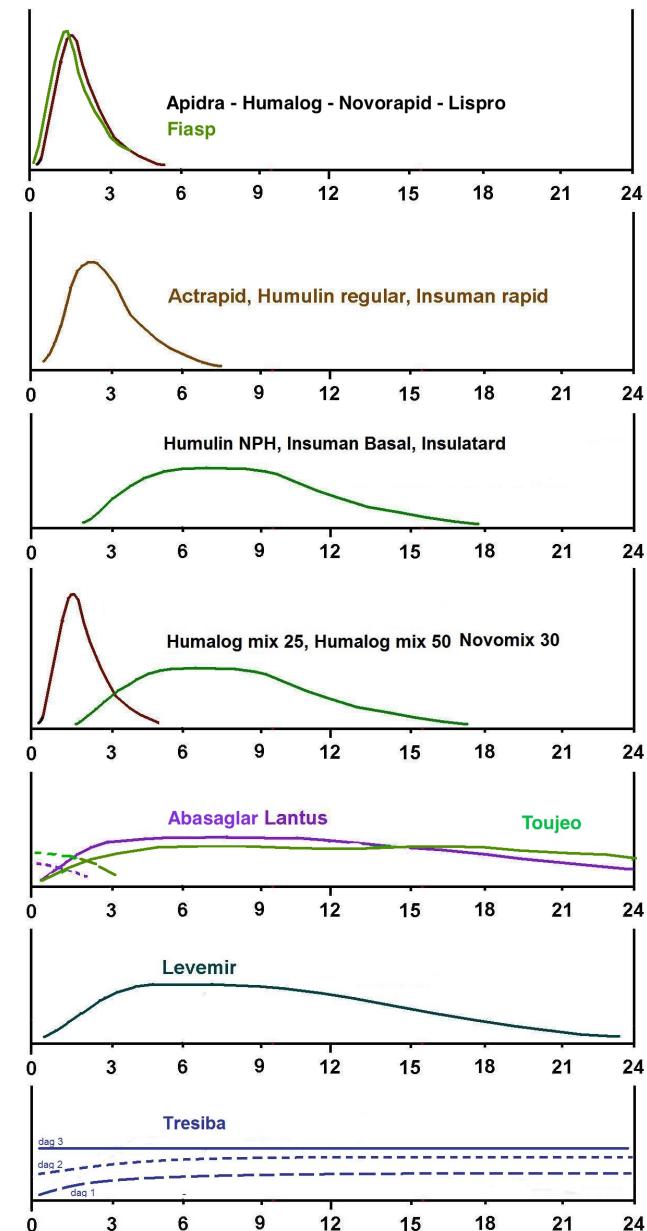
1. Nattlig insulinresistens (relativ insulinbrist) leder till höga fastevärden
2. Dålig insulinkänslighet i lever och muskelceller leder till höga postprandiella värden eftersom det finns en gräns för hur mycket extra insulin som kan frisättas från pankreas
3. Betacellerna har en nedsatt funktion att frisätta insulin vid stegrat blodsocker vilket leder till höga värden efter kolhydratrik måltid.
4. Insulinproduktionen avtar med åren vilket leder till absolut insulinbrist med både höga fastevärden och postprandiella värden.

Insulinerna



Vad man måste veta?

1. Insulinernas effektkurvor (1E=1E)
2. Blodsockerkurvor - när är blodsockret högt?
3. Kolhydratintag - när och hur mycket?



Insulin

- 1–2 kg viktuppgång vid sänkning av HbA1c 10 mmol/mol
- Risk för hypoglykemier
- 40 E insulin 7–10 kr/dag

Basinsulin i 1-2 dos

Ofta klarar sig patienter med typ 2 med enbart basinsulin. De har en egen kvarstående insulinproduktion som ofta räcker till för måltiderna om man tillför en tillräcklig basdos.

Preparat och dos	Mål (individuellt)	Dosändring
Insuman Basal: 6-12 E före frukost	Dagtid under 10 (8)	Öka var tredje dag
Om höga värden före natten och på morgon Lägg till: 6-8 E till kvällsmålet, om höga värden sen kväll och nästa morgon	Kvällsvärden under 10 (8) Fastevärden under 10 (6)	Öka var tredje dag

- Öka med minst 2-4 E var 3:e dag.
- Vid höga symptomgivande P-Glu-värden (>20) och/eller kortisonbehandling kan behövas en dosökning på 10-15 E var tredje dag för att komma ner till rimliga blodsocker. Ofta kan insulindoserna sedan sänkas och ibland helt sättas ut.
- Mät blodsocker Före frukost, före middag, före kvällsmat och inför natten.
- Om man tvingats ta NPH-dos 2 ggr per dag kan Abasaglar/Toujeo övervägas som endos på morgonen.

Måltidsinsulin

Vid stigande värden efter måltid. Kan bero på relativ insulinbrist eller att betacellerna har svårt att svara på sockerstegringen.

Preparat och dos	Mål (individuellt)	Dosändring
Direktverkande 2-4 E till måltid	Stegring efter måltid med högst ca 0-3 mmol/l	Öka var tredje dag vid stegring efter måltid

- Mät blodsocker före och efter varje måltid samt till natten eller kontinuerlig mätning med Freestyle Libre.
- Utvärdera med värdet efter måltiden som helst ska vara samma som innan måltiden.
- Om stegring efter en måltid bör man ta reda på vad patienten ätit (främst avseende kolhydratinnehållet)
- Överväg sedan att öka måltidsdosen vid denna måltid.

Agneta 45 år

Diabetes 1 år. Metformin 2,5 g med initialt god effekt när hon också drog ner på kolhydraterna.

Nu besviken då blodsockret stiger fast hon dragit ner ytterligare på maten, tränat mer och gått ner 5 kg i vikt. BMI 24, HbA1c 72. Känner sig misslyckad då hon tycker hon gjort allt hon blivit tillsagd men mår bara sämre och ligger alltid högt i socker så hon har slutat mäta.

Hypotes?

Utredning?

Diagnos/Behandling?

Agneta 45 år

Diabetes 1 år. Metformin 2,5 g med initialt god effekt när hon också drog ner på kolhydraterna.

Nu besviken då blodsockret stiger fast hon dragit ner ytterligare på maten, tränat mer och gått ner 5 kg i vikt. BMI 24, HbA1c 72. Känner sig misslyckad då hon tycker hon gjort allt hon blivit tillsagd men mår bara sämre och ligger alltid högt i socker så hon har slutat mäta.

Hypotes:

- Typ 1 Tyreotoxikos, annan allvarlig sjukdom ?

Utredning?

- Tyreoidea ua. Utökad provtagning, anamnes, status ua. Stimulerat C-peptid 0,35. GAD neg. IA-2A 1200

Diagnos/Behandling?

- Typ 1 – Sätt ut metformin, sätt in insulin (basal bolus). Nya kostråd

Bosse 53 år

Diabetes typ 2 i 12 år.

Lastbilschaufför, Snusar, motionerar inte, nästan aldrig alkohol.

Simplexretinopati + maculaödem.

Neuropati med nedsatt känsel i fötterna och tidigare sår. Ingen känd hjärt-kärlsjukdom.

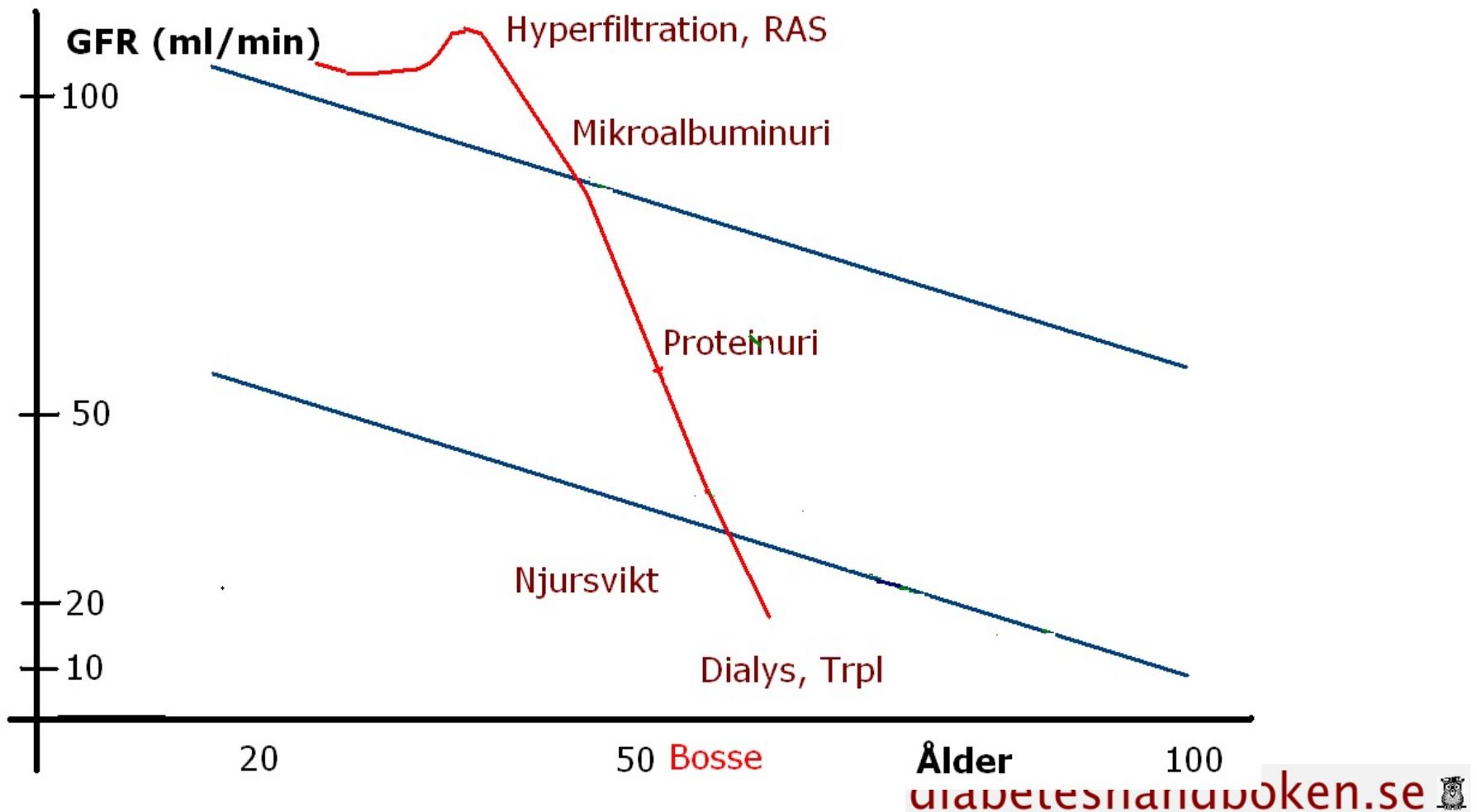
T Metformin	500 mg	2x2
T Simvastatin	20 mg	1 tn
T Enalapril/comp	20/12,5 m	1x1

Bltr	150/85
BMI	30
HbA1c	80 (mP-Glu 12,5)
S-Kol	5,5
TG	3,2
HDL	0,93
LDL	3,2
S-Na	132
S-K	5,4
S-Krea	145
eGFR	45
U-alb/krea	43

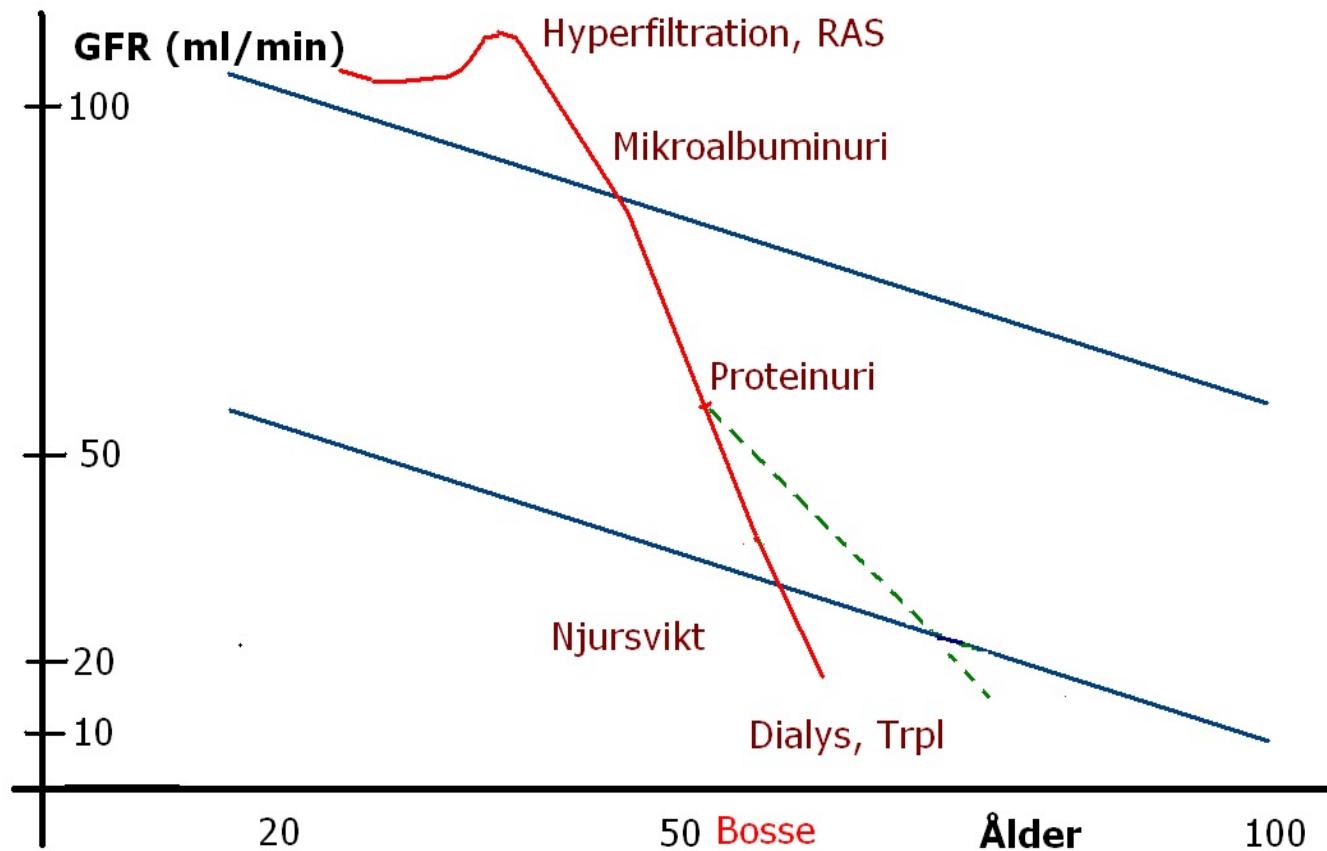
Prognos vid Måttlig albuminuri (mikroalbuminuri)

- 70-talet: 10 ml/min/år = utan intervention utvecklar 50% terminal uremi inom 10 år.
- I dag: Med dagens behandling 3-5 ml/min/år.
(Bosse har 5-10 år på sig)

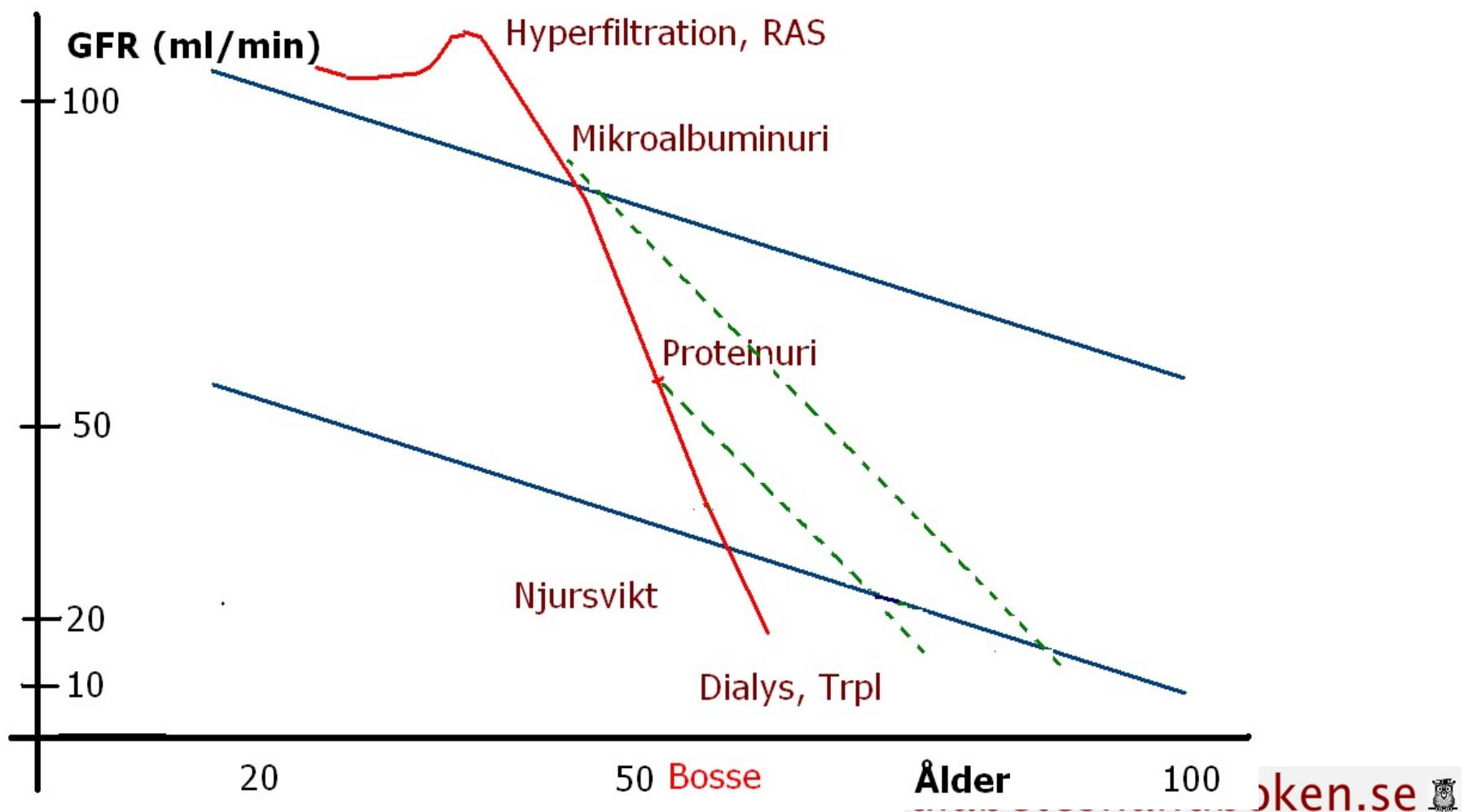
Kliniska stadier



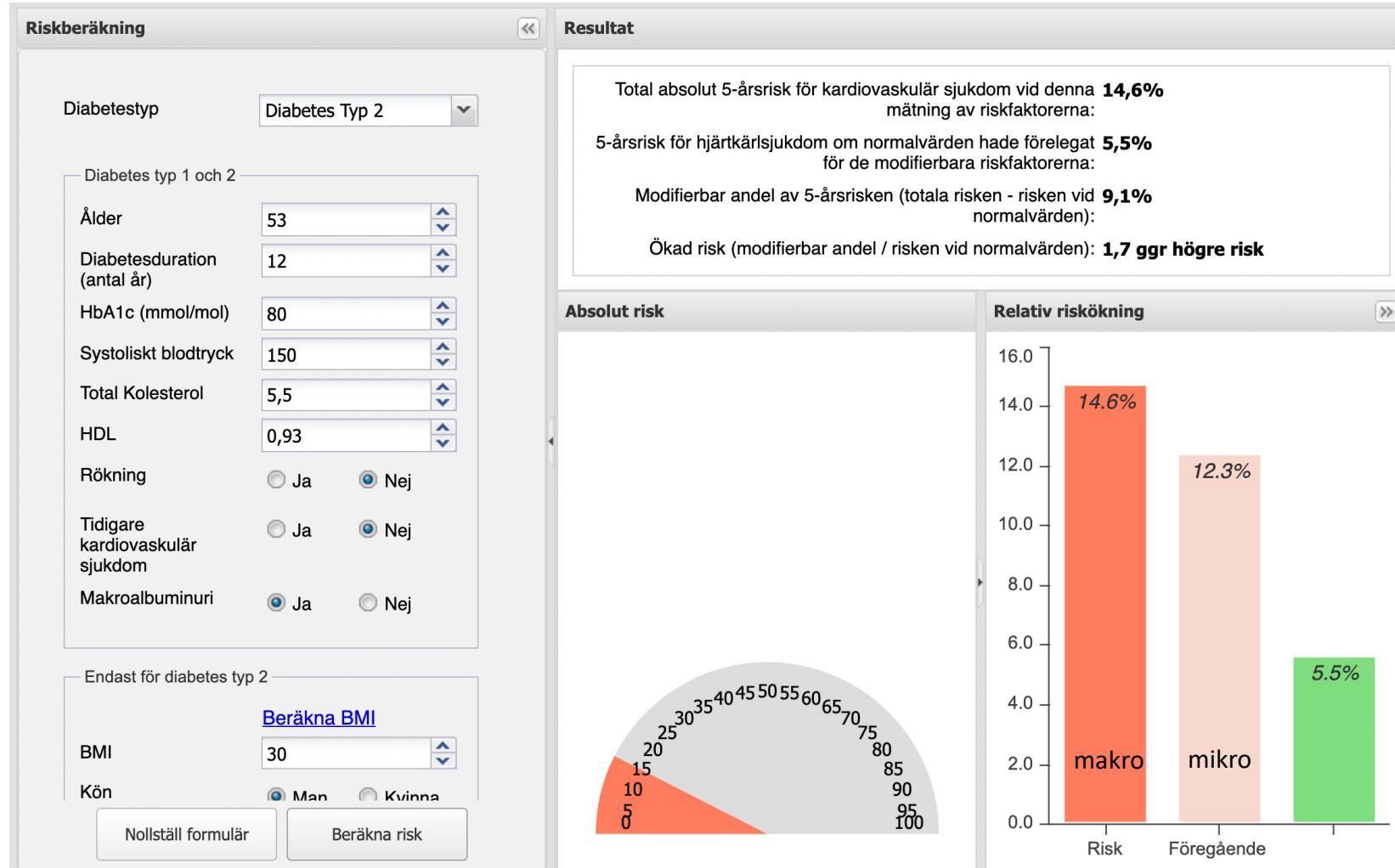
Intervention sparar många år



Tidig Intervention !!!



5-ÅRSRISK för hjärtinfarkt - NDRs riskmotor



Tidig intervention vid måttlig albuminuri (mikroalbuminuri) som första tecknet till njursvikt

- Rökslut
- HbA1c 52
- Blodtryck 130/80
- ACE-/ARB i fulldos om möjligt
- Lipidbehandling
- **SGLT-2 hämmare (nytt)**

Behandlingsalgoritm vid diabetes typ 2

Farmakologisk behandling bör individualiseras utifrån vikt, kost, fysisk aktivitet, risk för hypoglykemi, njurfunktion, etablerad hjärt-kärlsjukdom, hjärtsvikt, ålder, beräknad livslängd, samsjuklighet samt patientens motivation och kapacitet. Tidig och intensiv behandling är viktig.

Metformin

Upptitreras till 1gx2 eller max tolererbara dos. Kan dosökas till 3 g/dag

- Om patientens målvärde ej uppnåtts efter 3 månader i fulldos eller vid biverkning/kontraindikation, lägg till eller ersätt med ett eller flera av nedanstående alternativ.

SGLT2-hämmare	GLP1-analoger	DPP4-hämmare	Glitazoner	Insulinfrisättare
Ska övervägas vid förekomst av hjärt-kärlsjukdom, eller kronisk njursjukdom	Lämpligt vid hjärt-kärlsjukdom om patienten inte kan använda en SGLT-2-hämmare	Inga kardiovaskulära fördelar.	Olämplig vid hjärtsvikt pga. risk för vätskeretention	Inga kardiovaskulära fördelar
HbA1c: 4-10 mmol/mol	HbA1c: 8-19 mmol/mol	HbA1c: 5-8 mmol/mol	HbA1c: ca 10 mmol/mol	HbA1c: Ca 10 mmol/mol
Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Viss hypoglykemirisk
Viktnedgång 2-4 kg	Viktnedgång 2-6 kg	Viktneutralt	Viss viktuppgång	Viktuppgång 2 kg
Sämre blodsockersänkande effekt vid eGFR <60	Kan användas vid njursvikt med eGFR ner till 15 mL/min	Kan övervägas till äldre, sköra och vid eGFR <15	Kan användas vid njursvikt med eGFR ner till 15mL/min	Stor försiktighet till äldre
14.- kr/dag	37.- kr/dag	12.- kr/dag	3.- kr/dag	1-4.- kr/dag

Utvärdera och omvärdera efter tre månader. HbA1c-sänkning på 5 mmol/mol bör uppnås för att betrakta ett preparat som effektivt. Gäller ej SGLT2-hämmare som insatts på indikation hjärt-kärlsjukdom eller njursvikt. Samtliga läkemedel kan kombineras förutom DPP4-hämmare och GLP1-analoger som verkar på samma system

Insulan Basal (NPH-insulin)

Insulin lispro Sanofi (Direktverkande insulin till måltid)

Insulin bör användas vid symptomgivande hyperglykemi vid debut, annan akut sjukdom, högdos kortisonbehandling, terapisvikt på ovanstående preparat eller tecken på insulinbrist (viktnedgång och höga blodsocker) samt vid uttalad njursvikt.

Jan – 72år

- Ex rökare
- BMI 30
- Hjärtinfarkt -17, -19
- Stroke
- EF 60%
- ***HbA1c 68***
- LDL 1,9
- BT 140/85mmHg
- Krea 125
- eGFR 45

- *Trombyl*
- *Insulin – Toujeo*
- *Enalapril 10mg*
- *Metoprolol 100mg*
- *Atorvastatin 40mg*
- *Ezetimibe 10mg*

Diabetesbehandling?

Diabetesbehandling?

- A. Återinsätta metformin
- B. SGLT-2-hämmare (Jardiance, Forxiga)
- C. GLP-1-analog (Victoza, Trulicity, Ozempic)
- D. DPP4-hämmare (Januvia Trajenta)
- E. Glitazone (Pioglitazone)
- F. Insulinfrisättare (Glimepiride, Repaglinide)
- G. Öka Insulindoser (måltidsinsulin)

Behandlingsalgoritm vid diabetes typ 2

Farmakologisk behandling bör individualiseras utifrån vikt, kost, fysisk aktivitet, risk för hypoglykemi, njurfunktion, etablerad hjärt-kärlsjukdom, hjärtsvikt, ålder, beräknad livslängd, samsjuklighet samt patientens motivation och kapacitet. Tidig och intensiv behandling är viktig.

Metformin

Upptitreras till 1gx2 eller max tolererbara dos. Kan dosökas till 3 g/dag

- Om patientens målvärde ej uppnåtts efter 3 månader i fulldos eller vid biverkning/kontraindikation, lägg till eller ersätt med ett eller flera av nedanstående alternativ.

SGLT2-hämmare	GLP1-analoger	DPP4-hämmare	Glitazoner	Insulinfrisättare
Ska övervägas vid förekomst av hjärt-kärlsjukdom, eller kronisk njursjukdom	Lämpligt vid hjärt-kärlsjukdom om patienten inte kan använda en SGLT-2-hämmare	Inga kardiovaskulära fördelar.	Olämplig vid hjärtsvikt pga. risk för vätskeretention	Inga kardiovaskulära fördelar
HbA1c: 4-10 mmol/mol	HbA1c: 8-19 mmol/mol	HbA1c: 5-8 mmol/mol	HbA1c: ca 10 mmol/mol	HbA1c: Ca 10 mmol/mol
Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Viss hypoglykemirisk
Viktnedgång 2-4 kg	Viktnedgång 2-6 kg	Viktneutralt	Viss viktuppgång	Viktuppgång 2 kg
Sämre blodsockersänkande effekt vid eGFR <60	Kan användas vid njursvikt med eGFR ner till 15 mL/min	Kan övervägas till äldre, sköra och vid eGFR <15	Kan användas vid njursvikt med eGFR ner till 15mL/min	Stor försiktighet till äldre
14.- kr/dag	37.- kr/dag	12.- kr/dag	3.- kr/dag	1-4.- kr/dag

Utvärdera och omvärdera efter tre månader. HbA1c-sänkning på 5 mmol/mol bör uppnås för att betrakta ett preparat som effektivt. Gäller ej SGLT2-hämmare som insatts på indikation hjärt-kärlsjukdom eller njursvikt. Samtliga läkemedel kan kombineras förutom DPP4-hämmare och GLP1-analoger som verkar på samma system

Insulan Basal (NPH-insulin)

Insulin lispro Sanofi (Direktverkande insulin till måltid)

Insulin bör användas vid symptomgivande hyperglykemi vid debut, annan akut sjukdom, högdos kortisonbehandling, terapisvikt på ovanstående preparat eller tecken på insulinbrist (viktnedgång och höga blodsocker) samt vid uttalad njursvikt.

Margareta 83 år

Servicelägenhet. Änkefru. Diabetes 19 år. Haft stroke och hjärtinfarkt,
Förmaksflimmer, Neuroischemiska sår på fötterna.

BLTR	140/80
Puls	64 (oregelb)
Hb	118
Kalium	5,3
Krea	110
eGFR	28
Vikt	56 kg (58 kg för ett år sedan) (OK?)
HbA1c	85 mmol/mol (OK?)
Medel-P-Glu (3 mån)	13,2 mmol/l (OK?)

Margareta 83 år

		Trombyl 75 mg	1x1
Metoprolol 100 mg	1½x1	Metformin 500 mg	1x3
Enalapril/comp 10 mg	1x2	Glimepiride 4 mg	1x1
Felodipin 5 mg	1x1	Nitromex 0,25 mg	vb
Lasix ret 60 mg	1x2	Imovane 5 mg	1 tn
Spironolakton 25 mg	1x1	Diklofenak 25 mg	1-2x2
Imdur 30 mg	1x1	Citalopram 20 mg	1x1
Digoxin 0,13 mg	1x1	Betolvex 1 mg	1x1
Eliquis 2,5 mg	1x2	Alvedon 500 mg	1x3

Sympunkter ???

diabeteshandboken.se 

Margareta 83 år

Metoprolol ~~100 mg~~ 1½x1 (dos?)
Enalapril/comp ~~10 mg~~ 1x2
Felodipin 5 mg 1x1
~~Lasix ret 60 mg~~ 1x2
Impugan ?
Natriumbikarbonat 1g ?
(Spironolakton 25 mg 1x1)
~~Imdur 30 mg~~ 1x1 ???
~~Digoxin 0,13 mg~~ 1x1 ???
Eliquis 2,5 mg 1x2

~~Trombyl 75 mg~~ 1x1
~~Metformin 500 mg~~ 1x3
~~Glimepiride 4 mg~~ 1x1
Nitromex 0,25 mg vb
~~Imovane 5 mg~~ 1 tn
~~Diklofenak 25 mg~~ 1-2x2
~~Citalopram 20 mg~~ 1x1 ?
Betolvex 1 mg 1x1
~~Alvedon 500 mg~~ 1x3

Blodsockret då

- Kost ?
- HbA1c-mål ?
- Vilka läkemedel ?

Mål med BLODSOCKER-behandlingen

- Nutrition (energi, näringssämnen)
- Undvika Polyfarmaci
- Undvika hypo (farligt)
- Undvika hyper (infektionskänslighet, trötthet, nutrition, vätskebrist)
- HbA1c <70 (80) (P-Glukos 6-15, snitt: 11) ?

Behandlingsalgoritm vid diabetes typ 2

Farmakologisk behandling bör individualiseras utifrån vikt, kost, fysisk aktivitet, risk för hypoglykemi, njurfunktion, etablerad hjärt-kärlsjukdom, hjärtsvikt, ålder, beräknad livslängd, samsjuklighet samt patientens motivation och kapacitet. Tidig och intensiv behandling är viktig.

Metformin

Upptitreras till 1gx2 eller max tolererbara dos. Kan dosökas till 3 g/dag

- Om patientens målvärde ej uppnåtts efter 3 månader i fulldos eller vid biverkning/kontraindikation, lägg till eller ersätt med ett eller flera av nedanstående alternativ.

SGLT2-hämmare	GLP1-analoger	DPP4-hämmare	Glitazoner	Insulinfrisättare
Ska övervägas vid förekomst av hjärt-kärlsjukdom, eller kronisk njursjukdom	Lämpligt vid hjärt-kärlsjukdom om patienten inte kan använda en SGLT-2-hämmare	Inga kardiovaskulära fördelar.	Olämplig vid hjärtsvikt pga. risk för vätskeretention	Inga kardiovaskulära fördelar
HbA1c: 4-10 mmol/mol	HbA1c: 8-19 mmol/mol	HbA1c: 5-8 mmol/mol	HbA1c: ca 10 mmol/mol	HbA1c: Ca 10 mmol/mol
Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Viss hypoglykemirisk
Viktnedgång 2-4 kg	Viktnedgång 2-6 kg	Viktneutralt	Viss viktuppgång	Viktuppgång 2 kg
Sämre blodsockersänkande effekt vid eGFR <60	Kan användas vid njursvikt med eGFR ner till 15 mL/min	Kan övervägas till äldre, sköra och vid eGFR <15	Kan användas vid njursvikt med eGFR ner till 15mL/min	Stor försiktighet till äldre
14.- kr/dag	37.- kr/dag	12.- kr/dag	3.- kr/dag	1-4.- kr/dag

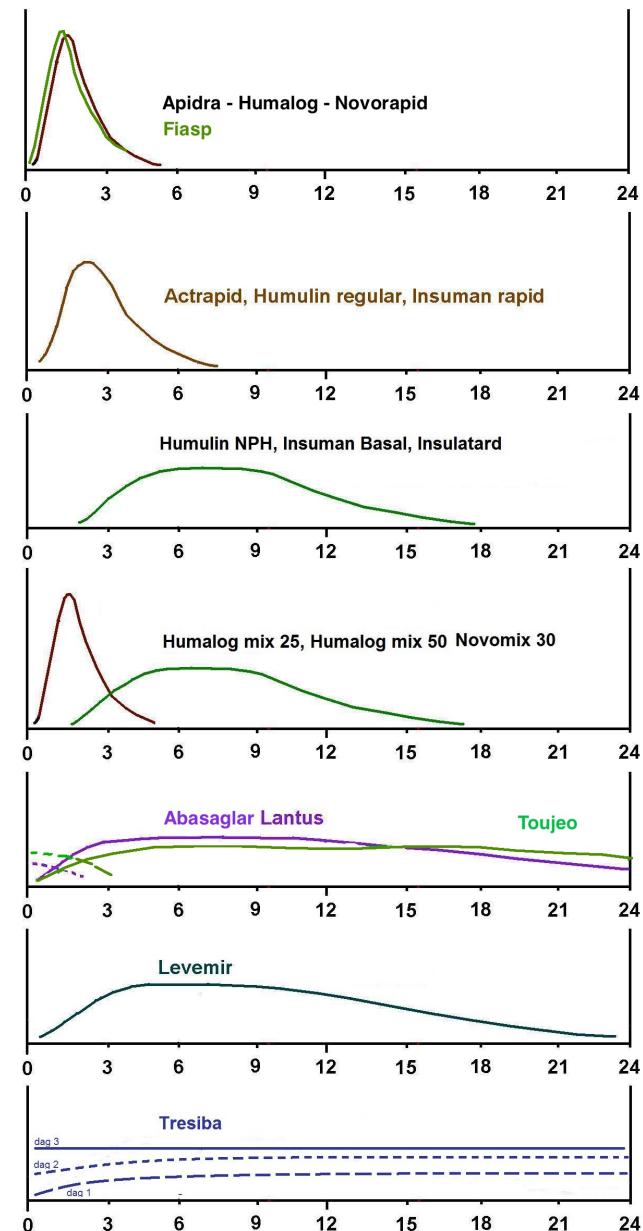
Utvärdera och omvärdera efter tre månader. HbA1c-sänkning på 5 mmol/mol bör uppnås för att betrakta ett preparat som effektivt. Gäller ej SGLT2-hämmare som insatts på indikation hjärt-kärlsjukdom eller njursvikt. Samtliga läkemedel kan kombineras förutom DPP4-hämmare och GLP1-analoger som verkar på samma system

Insulan Basal (NPH-insulin)

Insulin lispro Sanofi (Direktverkande insulin till måltid)

Insulin bör användas vid symptomgivande hyperglykemi vid debut, annan akut sjukdom, högdos kortisonbehandling, terapisvikt på ovanstående preparat eller tecken på insulinbrist (viktnedgång och höga blodsocker) samt vid uttalad njursvikt.

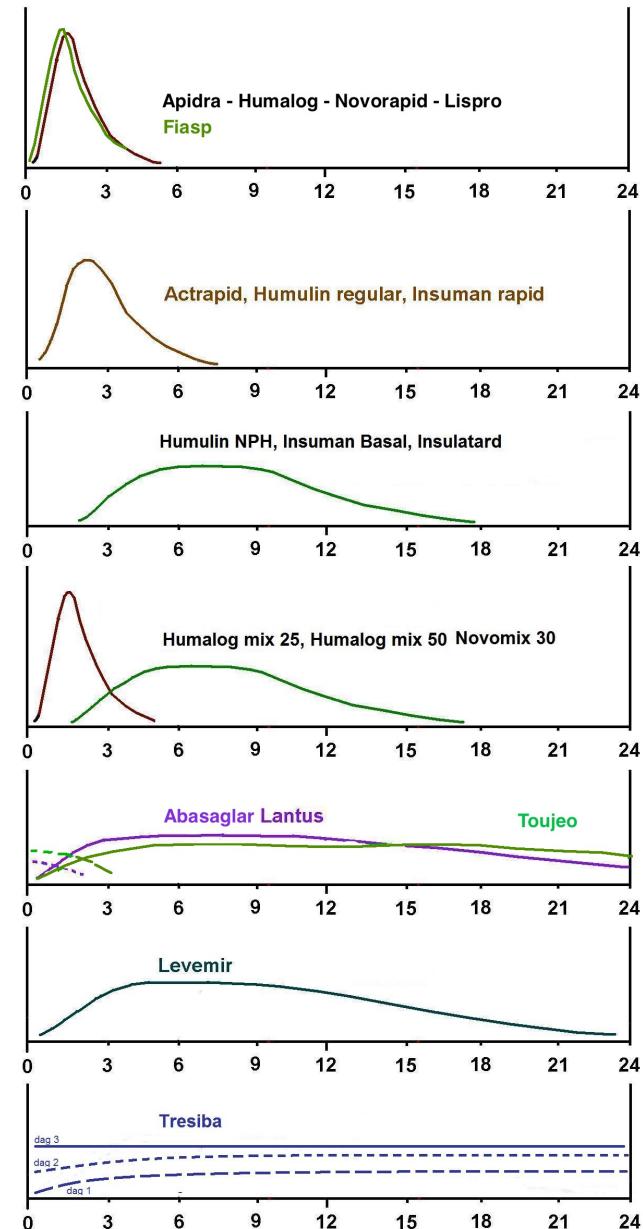
Vilket insulin ska vi välja ?



Insulinerna

Vad man måste veta?

1. Insulinernas effektkurvor (1E=1E)
2. Blodsockerkurvor - när är blodsockret högt?
3. Kolhydratintag - när och hur mycket?



Margareta 83 år

Är förtjust i kaffebröd men dottern vill gärna att hon äter frukt och morötter istället ? Metformin och Glimepride utsatta

Frukost 9.00	MM	Lunch 12.00	MM	Middag 17.00	Kväll	Natt
Kaffe Gröt (halv) Halv smörgås?		Lagad mat Wichyvatten	Kaffebröd	Lagad mat (halv port) Lättöl		
11		14-16		19-25	25-28	23

Insulin

- 1–2 kg viktuppgång vid sänkning av HbA1c 10 mmol/mol
- Risk för hypoglykemier
- 40 E insulin 7–10 kr/dag

Basinsulin i 1-2 dos

Ofta klarar sig patienter med typ 2 med enbart basinsulin. De har en egen kvarstående insulinproduktion som ofta räcker till för måltiderna om man tillför en tillräcklig basdos.

Preparat och dos	Mål (individuellt)	Dosändring
Insuman Basal: 6-12 E före frukost	Dagtid under 10 (8)	Öka var tredje dag
Om höga värden före natten och på morgon Lägg till: 6-8 E till kvällsmålet, om höga värden sen kväll och nästa morgon	Kvällsvärden under 10 (8) Fastevärdet under 10 (6)	Öka var tredje dag

- Öka med minst 2-4 E var 3:e dag.
- Vid höga symptomgivande P-Glu-värden (>20) och/eller kortisonbehandling kan behövas en dosökning på 10-15 E var tredje dag för att komma ner till rimliga blodsocker. Ofta kan insulindoserna sedan sänkas och ibland helt sättas ut.
- Mät blodsocker Före frukost, före middag, före kvällsmat och inför natten.
- Om man tvingats ta NPH-dos 2 ggr per dag kan Abasaglar/Toujeo övervägas som endos på morgonen.

Måltidsinsulin

Vid stigande värden efter måltid. Kan bero på relativ insulinbrist eller att betacellerna har svårt att svara på sockerstegringen.

Preparat och dos	Mål (individuellt)	Dosändring
Direktverkande 2-4 E till måltid	Stegring efter måltid med högst ca 0-3 mmol/l	Öka var tredje dag vid stegring efter måltid

- Mät blodsocker före och efter varje måltid samt till natten eller kontinuerlig mätning med Freestyle Libre.
- Utvärdera med värdet efter måltiden som helst ska vara samma som innan måltiden.
- Om stegring efter en måltid bör man ta reda på vad patienten ätit (främst avseende kolhydratinnehållet)
- Överväg sedan att öka måltidsdosen vid denna måltid.