

Diabetesspecifik farmakologi

Högskolan Kristianstad
2022-03-21

Peter Fors ÖL
Alingsås lasarett

peter.fors@diabeteshandboken.se

diabeteshandboken.se 



Utbildningar

Återkommande:

[Astra Zeneca](#)

[Boehringer Ingelheim](#)

[Distriktsläkare.com](#)

[Karolinska Institutet](#)

[Novo Nordisk utbildningar](#)

[Sanofi Balans](#)

[SK-kurser](#) Socialstyrelsen

Diverse material för nedladdning

220321 Högskolan Kristianstad

- [Diabetesspecifik farmakologi](#) (samtlige powerpointbilder)
- [REK-listan Skåne 2022](#)
- [Bilaga kap 7 Typ 2 Blodsockerbehandling](#)

220317 Weblunch Lilly

- [Nya och gamla läkemedel vid typ 2-diabetes - Vad säger riktlinjerna i VGR](#)

2022-03-09 Capho Mölndal

- [Läkemedel vid typ 2-diabetes](#)

2022-03-03 Dr Dam

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

1552 f kr

Hesy Ra (kirurg och tandläkare)

Beskrivning:

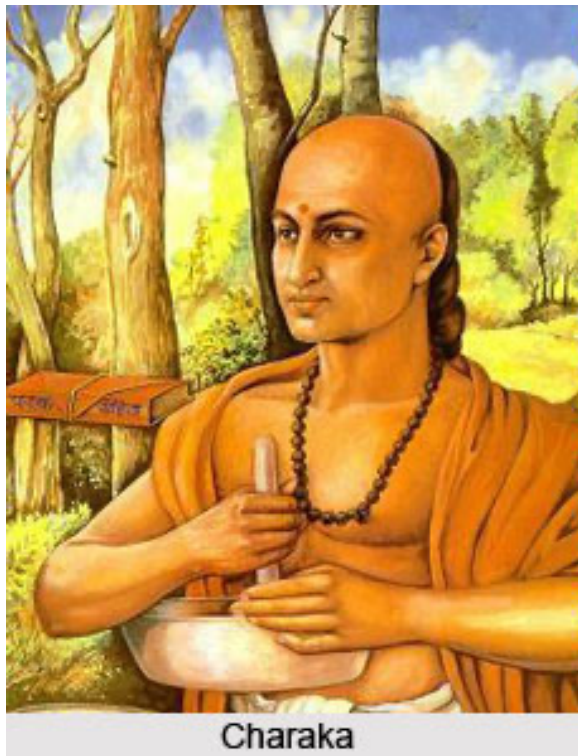
- Viktminskning
- Stora urinmängder



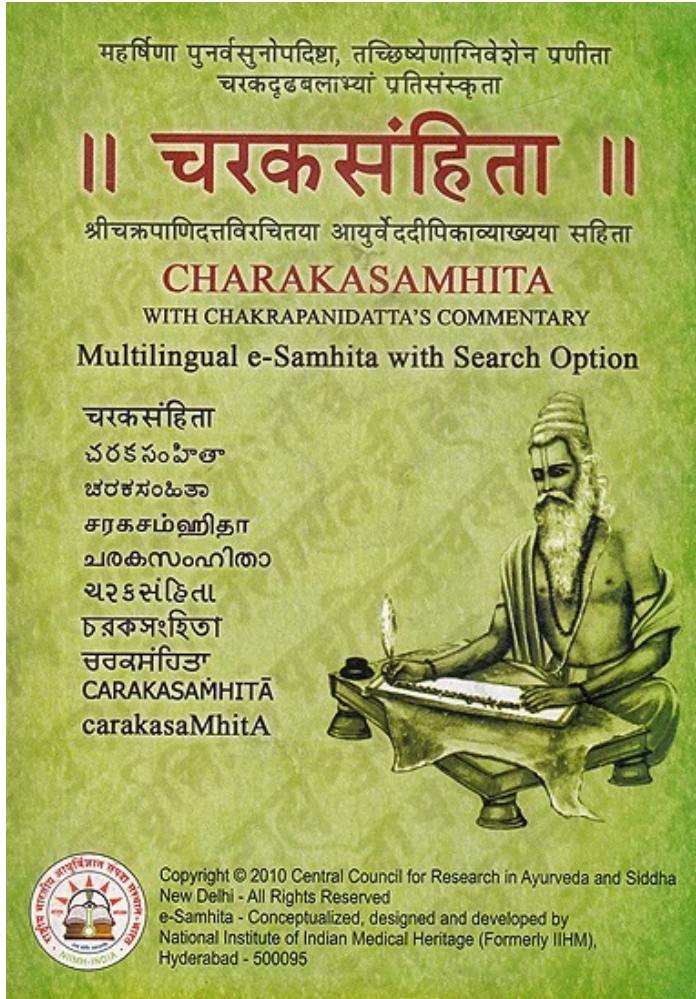
Behandling: Vattenavkok
på ben, krossad majs,
korngryn, bly och jord.

Hinduskulturen

600-talet f Kr CHARAKA SAMHITA



PRAMEHA =
"överskott av
vatten".



PRAMEHA MADHUMEA

(Drog till sig myror och kryp
och "smakade honung")

RAMEHA IKSHUMEA

(utan honungssmak)

Han delade in Madhumea i två undergrupper:

KRISHA (SMAL) Typ1 (?)

- Behandlingen bestod av Energirik mat, Ayrvedisk medicin. Prognosen var dålig och patienterna dog oavsett vad man gjorde.

STHULA (TJOCK) Typ 2 (?)

- Behandlingen bestod i att äta mycket grönsaker och fysisk träning



Dhavantari, the god of Ayurveda

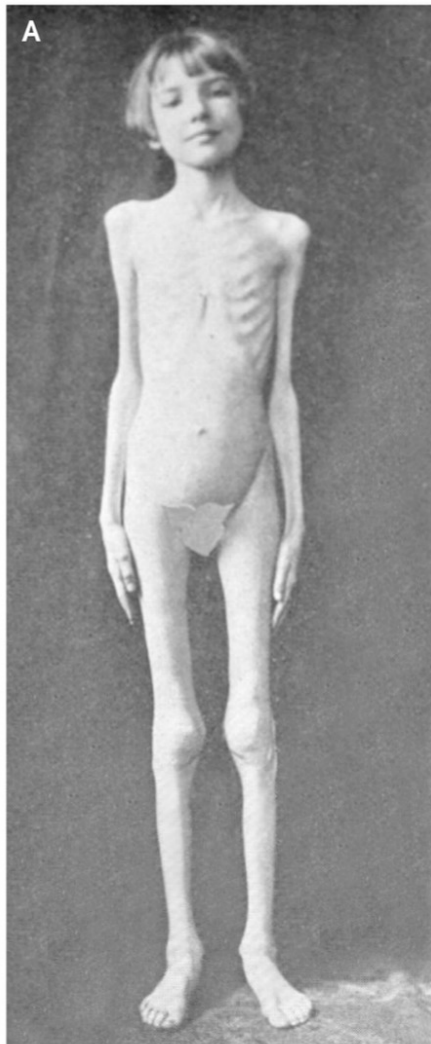
Klassifikation

Början på 1900-talet

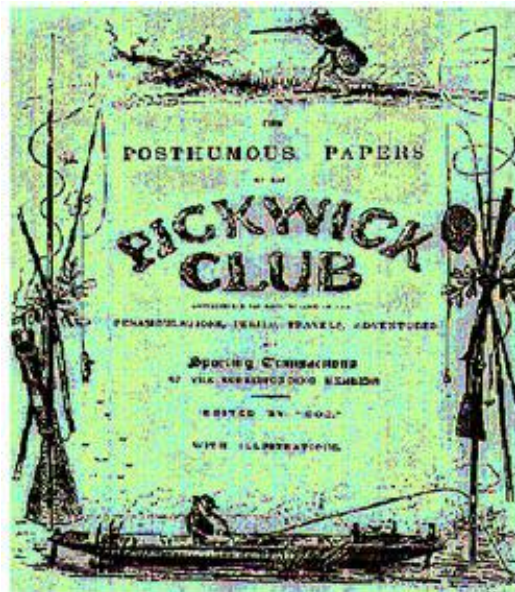
- Svår diabetes - barndiabetes (Typ 1)- barnen dog.
- Lätt Diabetes – vuxendiabetes (Typ 2). Kost och motion och bantning
- "Medelsvår diabetes".
- "Sekundär" (skada på bukspottkörteln av trauma, inflammation eller cancer

Förväntade överlevnaden efter diagnos:

- Ett 10-årigt barn ungefär 1,5 år.
- En 30-åring kunde leva 4 år
- En 50-åring i 12 år



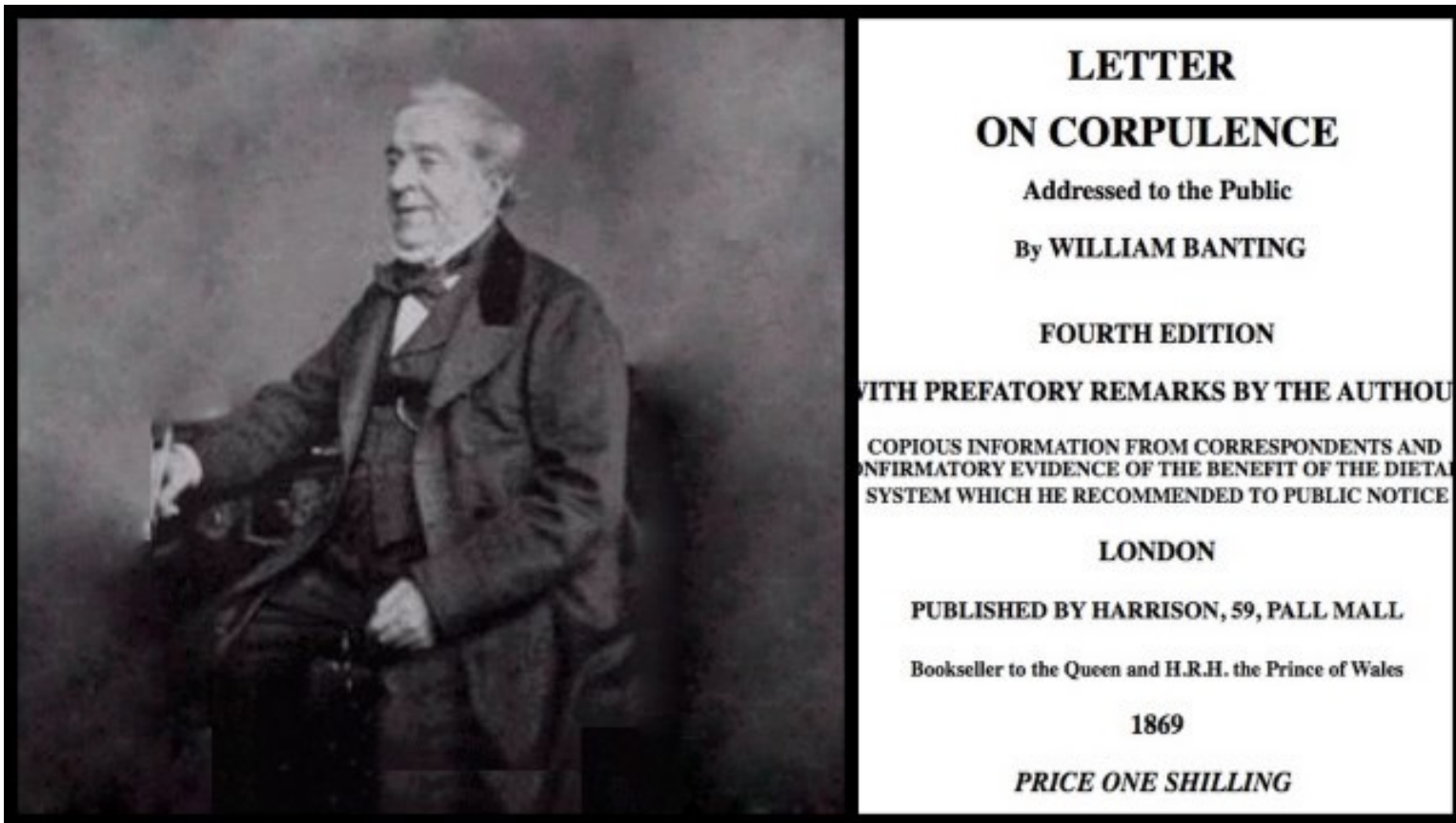
Hur vanligt var Diabetes för
100 år sedan?



diabeteshandboken.se 

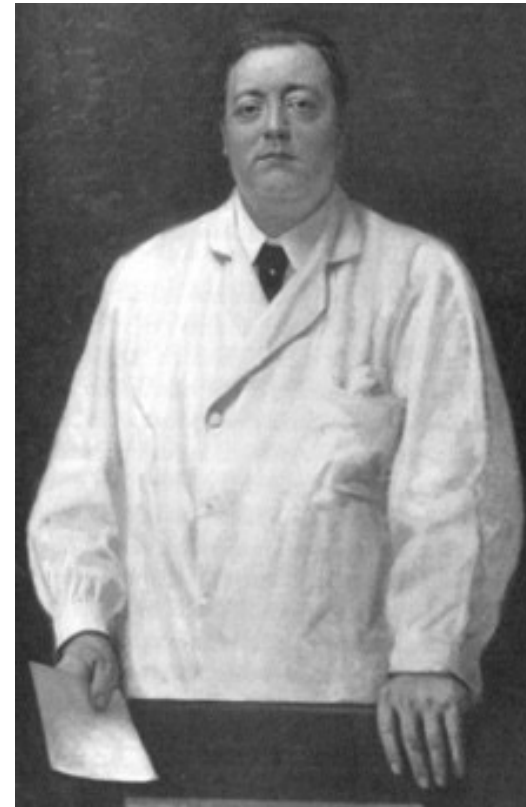
William Banting (1796-1878)

Uppfann "bantningen"



Karl Petrén's fettkost 1912

- 85% fett
- Proteinrikt
- Kolhydratfattig (kål)
- Alkohol (innehåller energi och sänker blodsocker)
- (Opium)
- Ökade överlevnaden 3-6 år med hopp om bot !!! SOM VAR PÅ GÅNG?





Fredric Banting
1891–1941

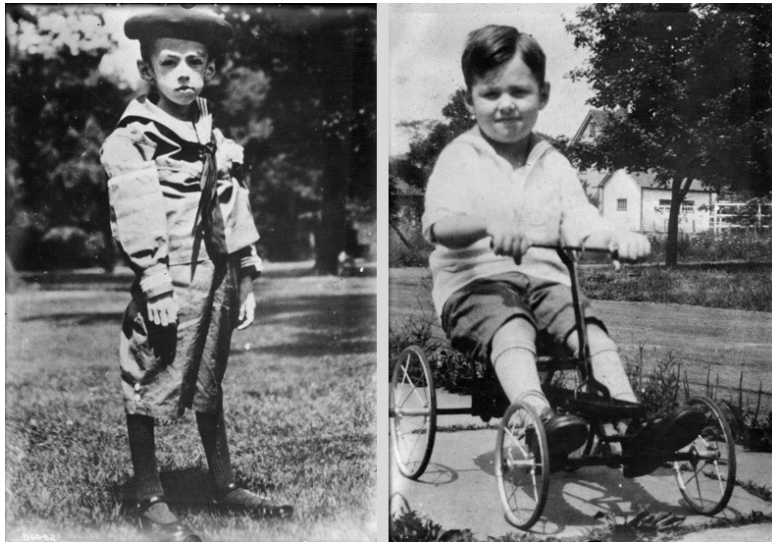
11 januari 1922

**Leonard Thompson, 14 år.
Först i världen att få insulin.**

**Leonard blev 33 år och dog i
tuberkulos**

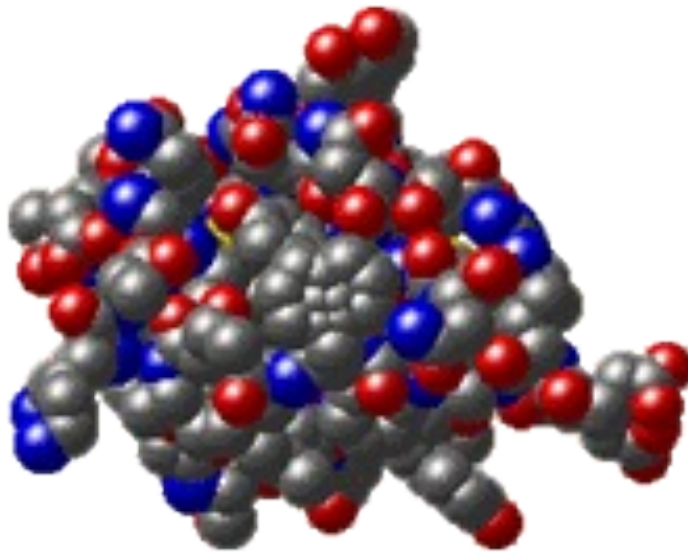


Jag är en fet pojke
igen och mår bra
och jag kan klättra
i träd.”



DEAR DR. BANTING,
I WISH
YOU COULD COME TO
SEE ME. I AM A FAT
BOY NOW AND I FEEL
FINE. I CAN CLIMB A TREE.
MARGARET WOULD
LIKE TO SEE YOU.
LOTS OF LOVE FROM
TEDDY RYDER

Insulin
 $C_{254}H_{377}N_{65}O_{76}S_6$

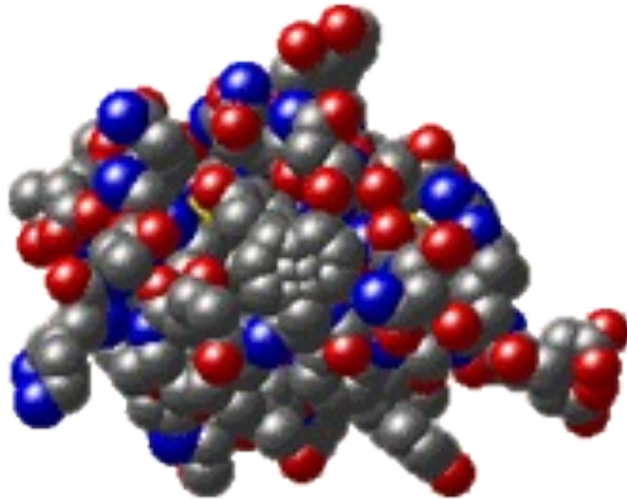


51 aminosyror

Hur dosera
insulinet?

Hur
styrkebestämma
ett ämne som man
inte kunde
molekylstrukturen
på?

Insulin
 $C_{254}H_{377}N_{65}O_{76}S_6$



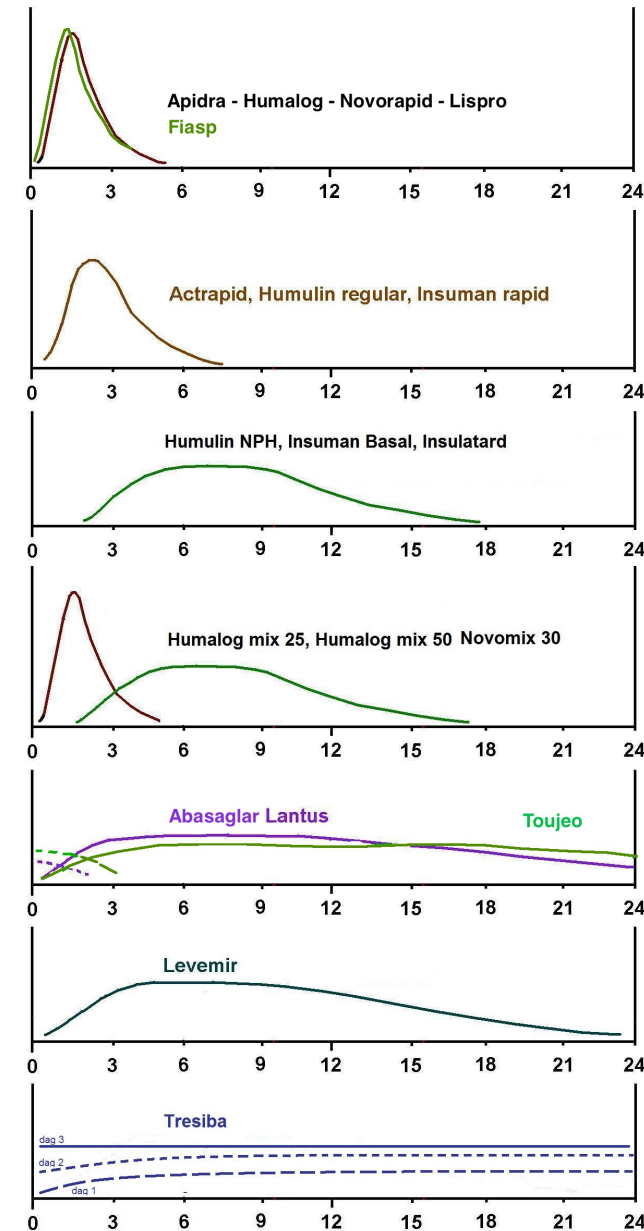
Man testade på
kaniner

1 INTERNATIONELL ENHET definierades som
den mängd insulin som behövdes för att
försätta ett halvt kilo KANIN (1 pound = 453 g) i
insulinkoma

Insulinerna

- Halveringstiden vid intravenös infusion är 6 minuter !!!
- Men insulin ges subcutant

$$1 \text{ E} = 1 \text{ E}$$



Agneta 45 år

Diabetes för ett år sedan. Insatt på 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.

Medelsvår diabetes?

Hypoteser om hennes blodsockerkontroll ?

Vad vill du ha för mer information ?

Annan behandling ?

Agneta 45 år

- TSH 0,92, fritt T4 15
- GAD 800 (ref <20)
- IA-2A 650 (ref <20)
- C-peptid 0,31 (icke fastande)
- Blodsockerkurva (3 dagar):

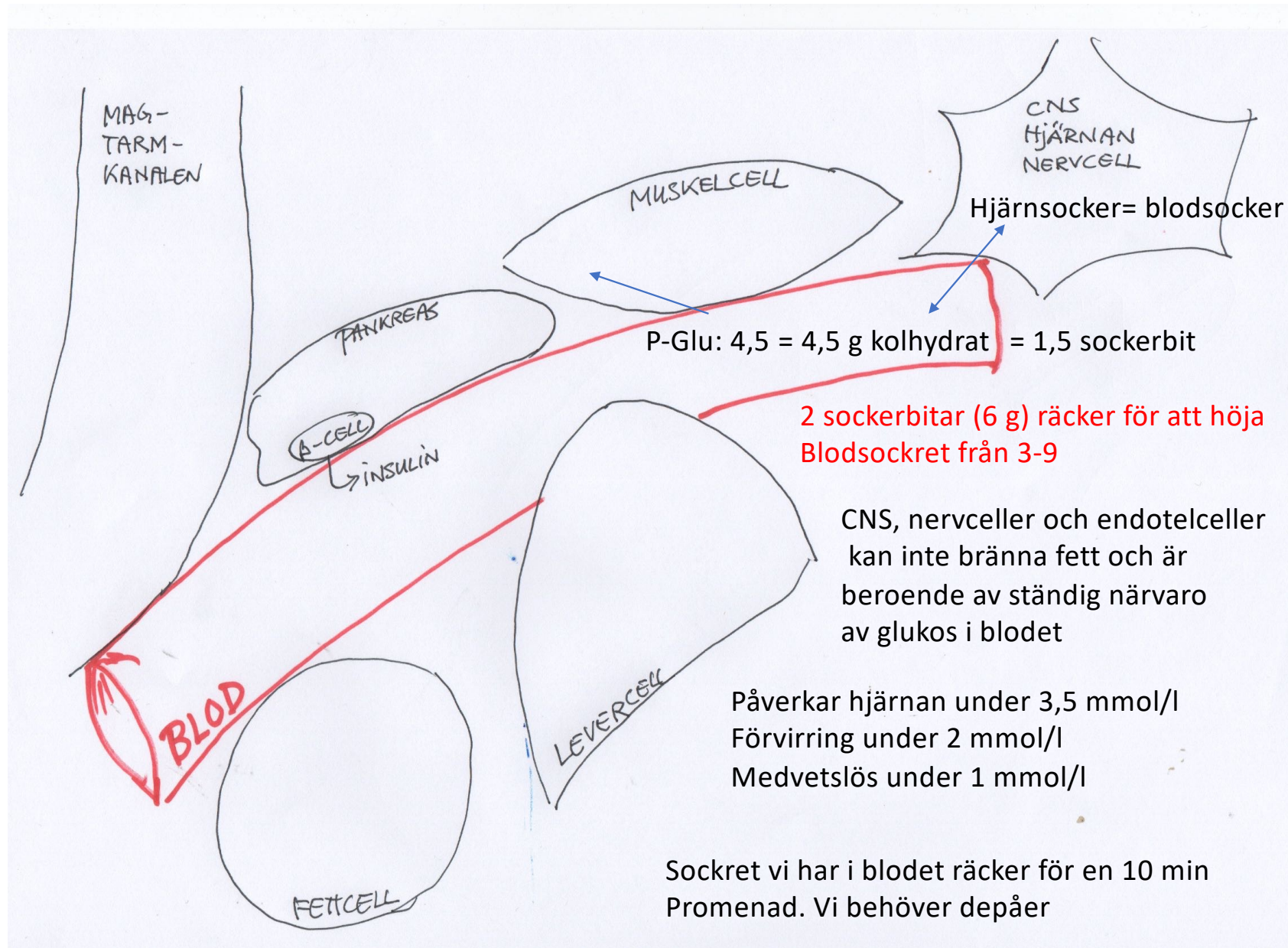
Före Frukost	Efter Frukost	Före Lunch	Efter lunch	Före middag	Efter middag	Till natten
8-11	13-16	13-14	11-17	8-12	14-16	10-15
1 smörgås kaffe		Sallad vatten	Promenad	Lagad mat lättöl		

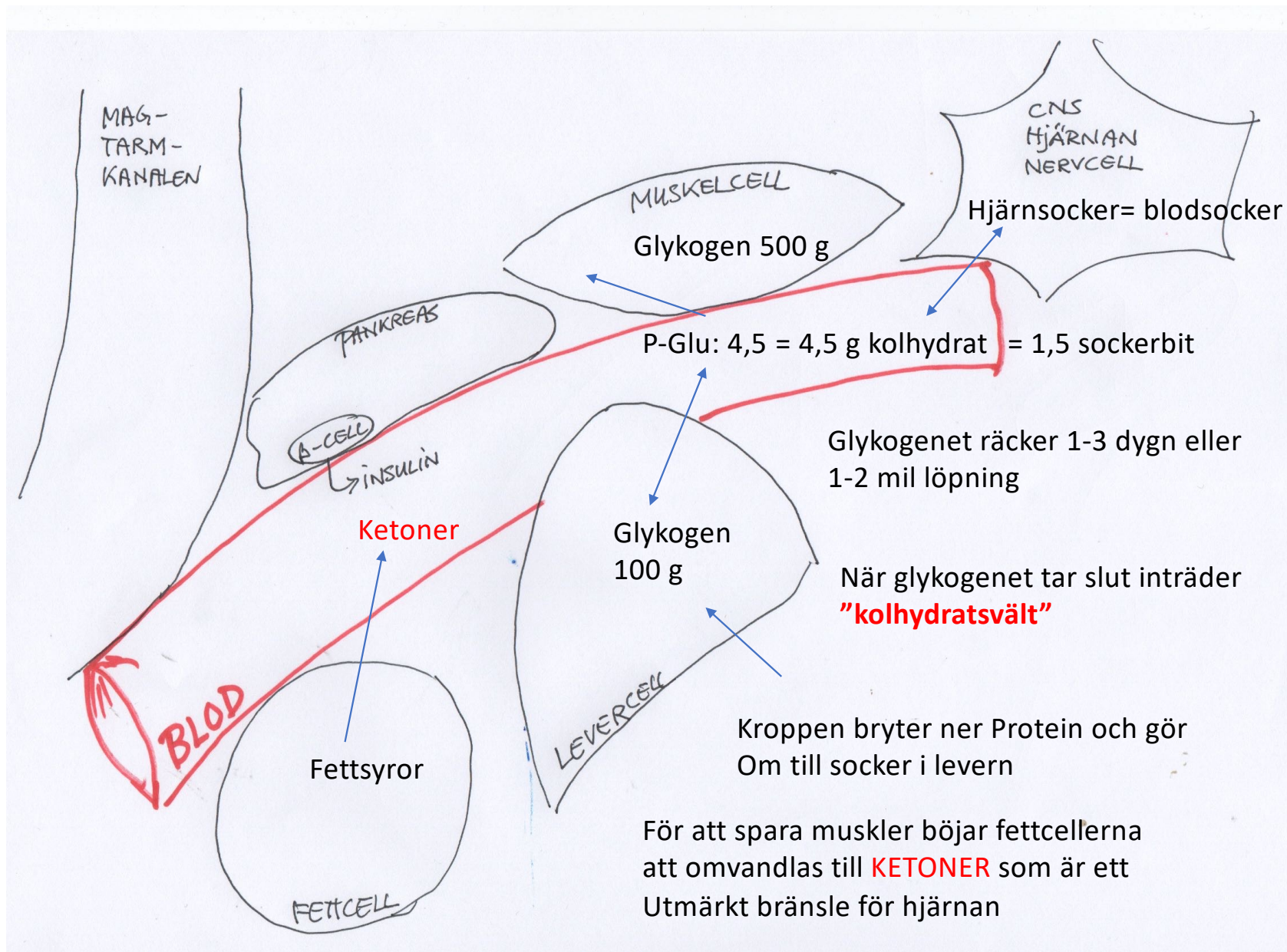
Patogenes typ 1

- Inflammatorisk reaktion mot betacellen (autoimmun?)
- Betacellsdestruktion och absolut insulinbrist, men det sker inte över en natt.
- Alla med diabetes har en viss kvarvarande produktion !!!
- GAD, IA-2A, Zn-Ak (sensitivitet/specificitet?)
- C-peptid sjunkande

Krävs också en **klinisk misstanke:**

- **Utveckling mot katabolism (stigande HbA1c och sjunkande vikt)**
- **Ketosbenägenhet**

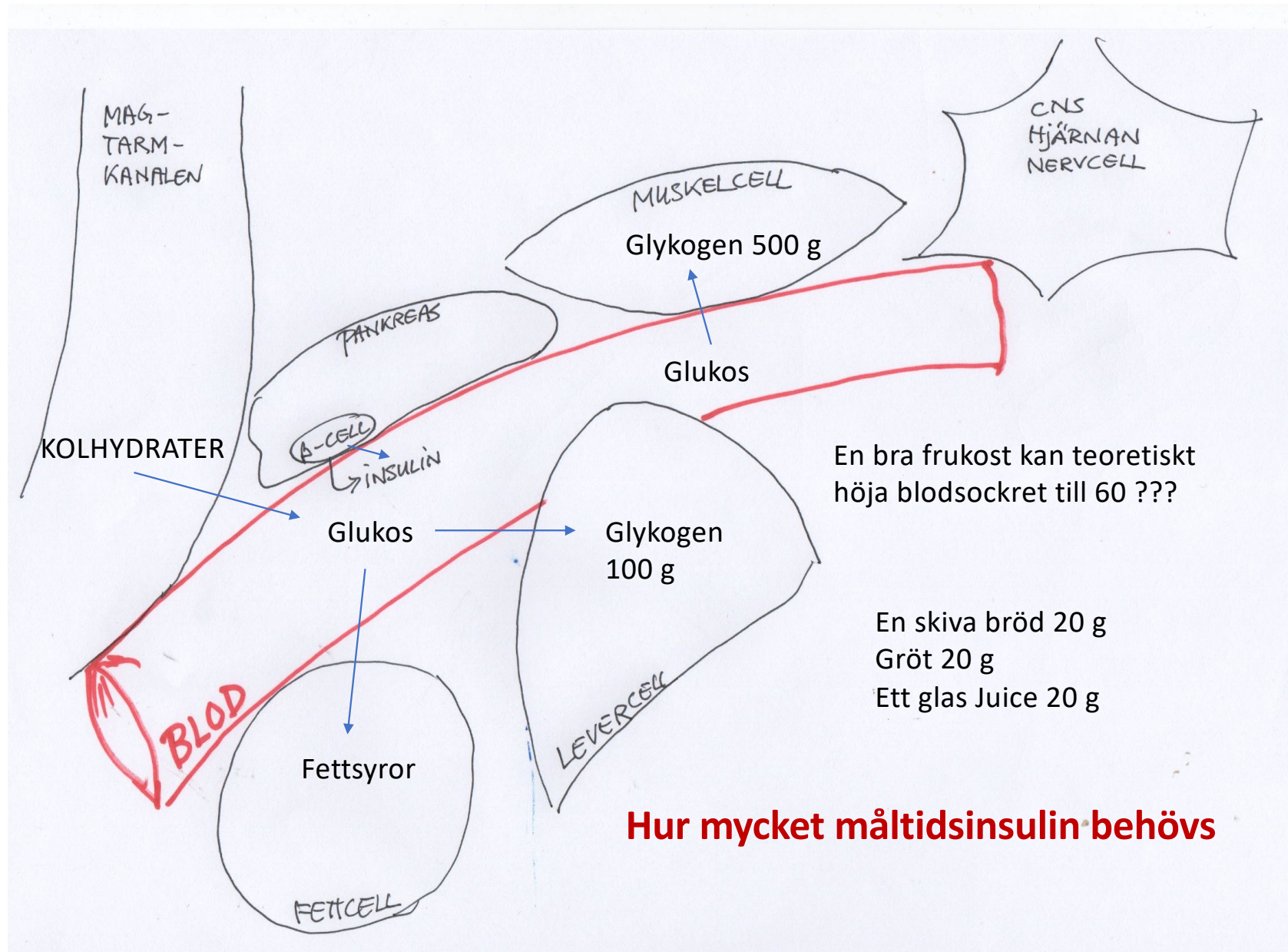




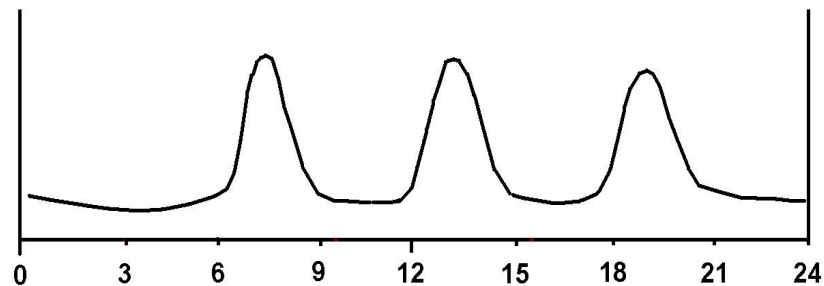
Vad händer när vi äter ?

Energiinnehållande födoämnen:

- Kolhydrater
 - Protein
 - Fett
- Det är främst kolhydraterna som höjer blodsockret och kräver insulin.

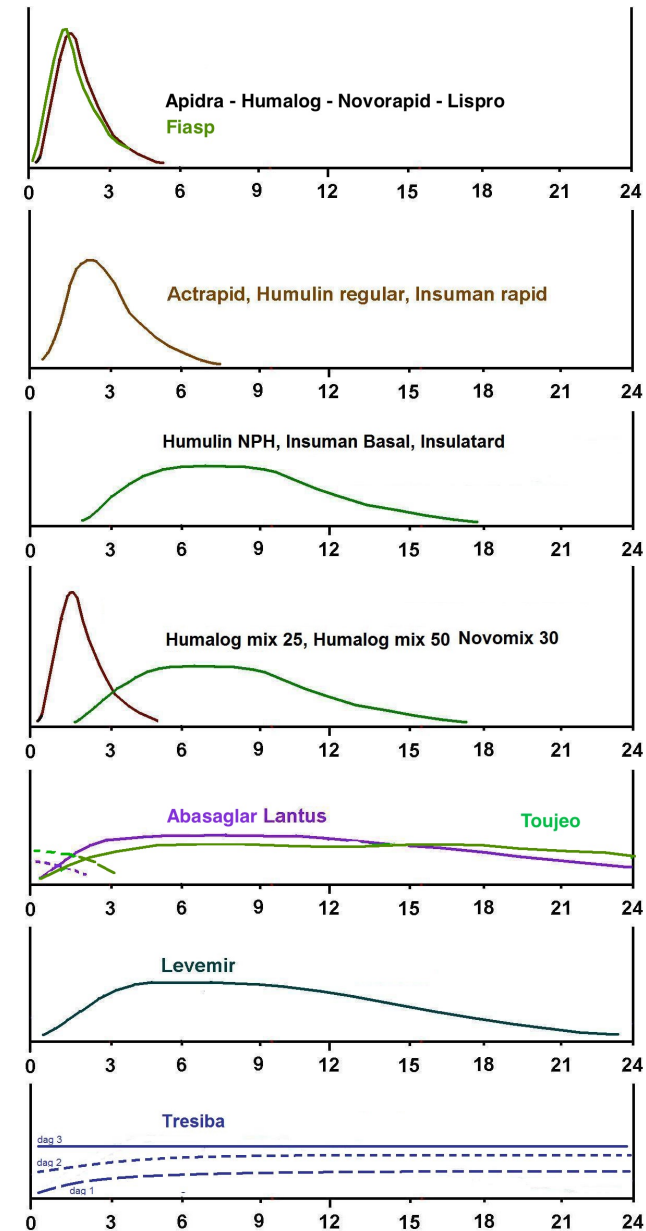


Insulinerna



Vad man måste veta?

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



Milstolpar typ 1

- Inssulinet 1922
- Succesivt bättre insuliner
- BLODSOCKERMÄTAREN 80-talet
- DIABETESSKÖTERSKAN 80-90-talet
- (Insulinpumpen 90-talet)
- System för KONTINUERLIG BLODSOCKERMÄTNING 2010-talet.
- Sensorstyrd insulintillförsel 2020-talet.
Closed loop
- (Artificiell pankreas ???)



1. Klassifikation
bilaga: Subgruppering
2. Diagnostiska P-Glukosnivåer och HbA1c-värden
bilaga Glukosbelastning
3. Diabetesscreening
4. Debutsymtom
5. Omhändertagande nyupptäckt
bilaga Kostråd Nyupptäckt Diabetes
6. Farmakologisk behandling vid debut
bilaga: Tre saker man måste kunna innan man börjar med insulin
7. Val av Diabetesbehandling
Typ 1 - Insulin - grundkurs
Typ 2 - Blodsockerbehandling
Hur tolkar man C-peptid
8. Kost och alkohol
bilaga: Kolhydratlistan
bilaga: Kost vid gastropares
bilaga: Shoppingguide
9. Motion och Fysisk träning
bilaga: Träning, insulin och kolhydrater
10. Vad är ett bra HbA1c
Felkällor vid HbA1c-mätning
11. Tabletter och andra farmaka vid typ 2
12. Insulinerna
Utbytbara insuliner i slutenvård (Alingsås lasarett)
13. Hjälpmedel

2020-09-13

[Skriv ut som pdf](#)

Typ1 - insulinbehandling - grundkurs

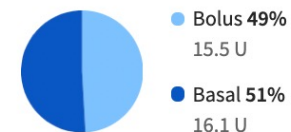
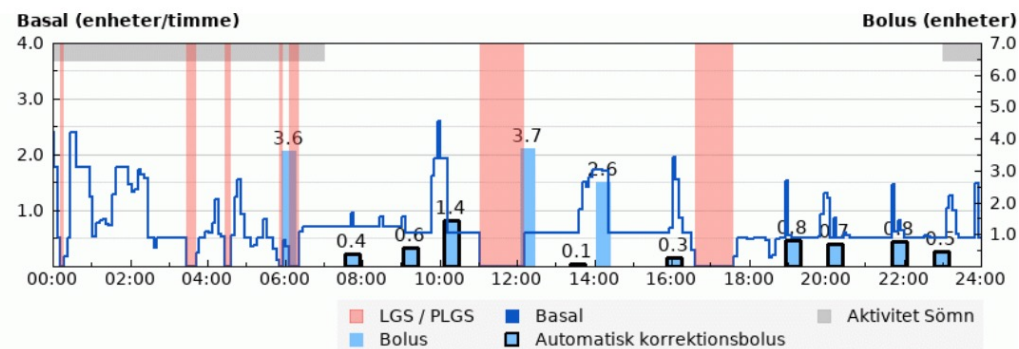
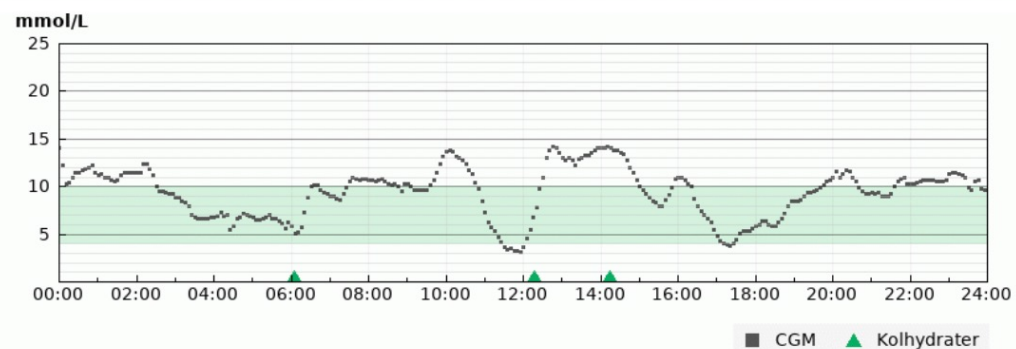
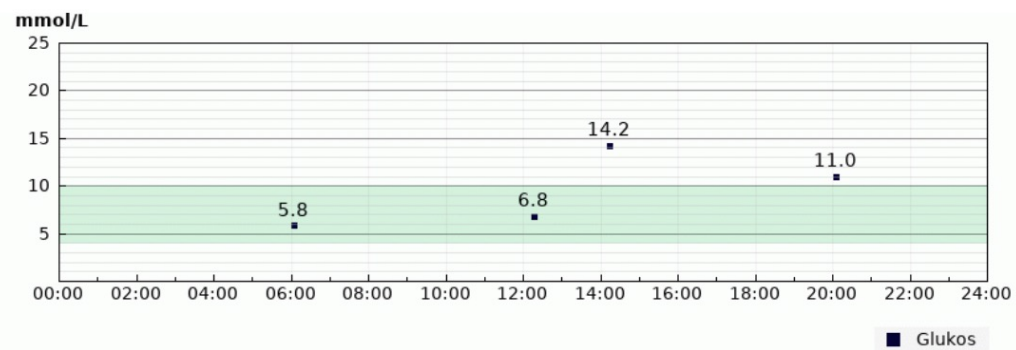
1. [Vad är typ 1 diabetes? Kan man ha ett normalt blodsocker vid diabetes?](#)
2. [Varför har vi socker/glukos i blodet?](#)
3. [Vad är socker?](#)
4. [Hur får vi i oss socker?](#)
5. [Hur mycket socker har vi i blodet?](#)
6. [Hur mycket socker kan vi lagra i kroppen?](#)
7. [Vad händer när sockerlagren tar slut?](#)
8. [Hur fungerar insulin?](#)
9. [Insulinnivåer i blodet hos en frisk](#)
10. [Insulin sprutas i underhuds fett](#)
11. [Hur mycket är en ENHET insulin?](#)
12. [Hur mycket insulin behöver man?](#)
13. [Hur fördelar man dosen mellan basinsulin och måltidsinsulin?](#)
14. [När på dygnet ska man ge Abasaglar/Lantus/Toujeo?](#)
15. [När på dygnet ska man ge Levemir och NPH-insulin](#)
16. [När på dygnet ska man ge Tresiba?](#)
17. [Hur vet man hur mycket basinsulin man ska ta?](#)
18. [Bestäm måltidsdosen genom att mäta blodsocker](#)
19. [Bestäm måltidsdosen genom att räkna kolhydrater](#)
20. [Hur räknar man ut hur mycket insulin som behövs till en viss mängd kolhydrat?](#)
21. [Stämmer det i verkligheten?](#)
22. [Hur justerar man måltidsdosen utifrån aktuellt blodsockervärde?](#)
23. [Ta inte justeringsdoser för ofta!](#)
24. [Måste man äta regelbundet?](#)
25. [Alkohol](#)

Tandem T:slim Control IQ



diabeteshandboken.se 

Tisdag 7/9

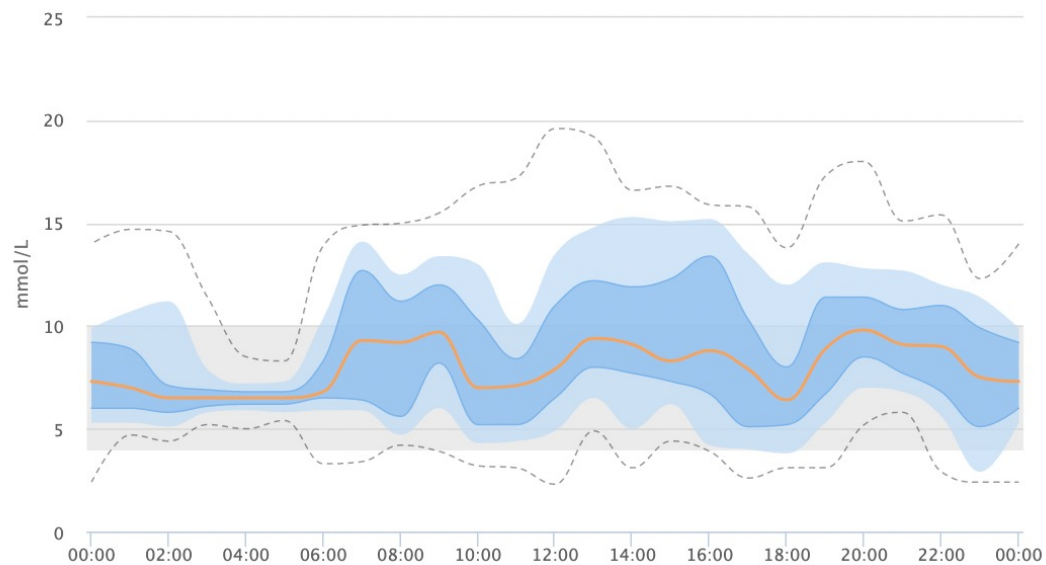


Basal		Bolus		Expandera ▼
Tid	U/h	Tid	U	
00:02	1.768	06:05	3.63	
00:07	0.500	(Måltid:	3.63)	
00:12	0.000	(IOB:	0.02)	
00:17	0.177	07:32	0.39	
00:22	0.503	(Korr:	0.39)	
00:27	2.410	(IOB:	1.96)	
00:37	1.773	09:02	0.60	
00:57	1.236	(Korr:	0.60)	
01:02	0.526	(IOB:	0.64)	
01:07	0.700	10:07	1.44	

Kolhydrater

Tid	
06:05	30g
12:17	35g
14:14	20g

Berätta mer om AGP



Visa aktiv basal profil

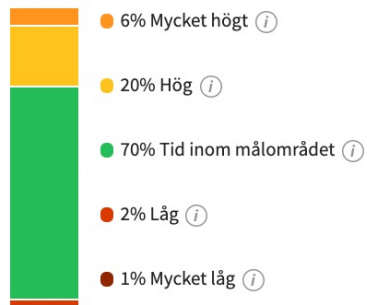
Mycket låg < 3.0 mmol/L	Låg 3.0 - 4.0 mmol/L	Tid inom målområdet 4.0 - 10.0 mmol/L	Hög 10.0 - 13.9 mmol/L	Mycket högt > 13.9 mmol/L	Tid CGM aktiv
1 %	2 %	70 %	20 %	6 %	96 %

Medelvärde under perioden: **8.4 mmol/L**Standard deviation (SD): **3.0 mmol/L**Högsta värde: **19.6 mmol/L** (2021-09-12 12:56)Variationskoefficient (CV): **36 %**Lägsta värde: **2.3 mmol/L** (2021-09-15 12:26)Glucose management indicator (GMI): **52.2 mmol/mol - 6.9 %**

Statistiken visar bara data som är tillgänglig för den tidsperioden som har valts för granskning.

CGM

Tid CGM aktiv: 96%

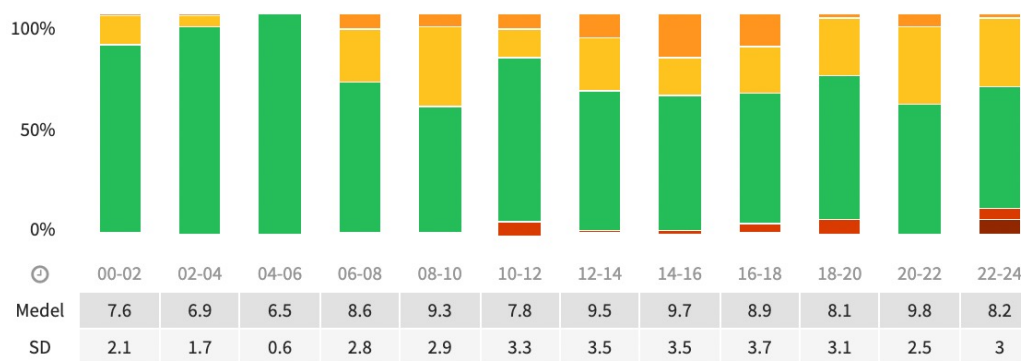


Målintervall: 4.0-10.0 mmol/L

Tid inom målnområdet	70%
Medelvärde	8.4 mmol/L
Standardavvikelse	3 mmol/L
+ Visa utökat	

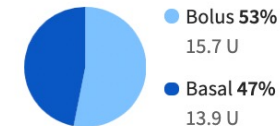
CGM över tid

Två timmar Per dag



Enheter för medelvärde och standardavvikelse i mmol/l

Insulin



Genomsnittlig daglig dos 29.6 enheter

Standardavvikelse 6.3

+ Visa utökat

Kolhydrater

Genomsn. antal kolhydrater/dag 106 g

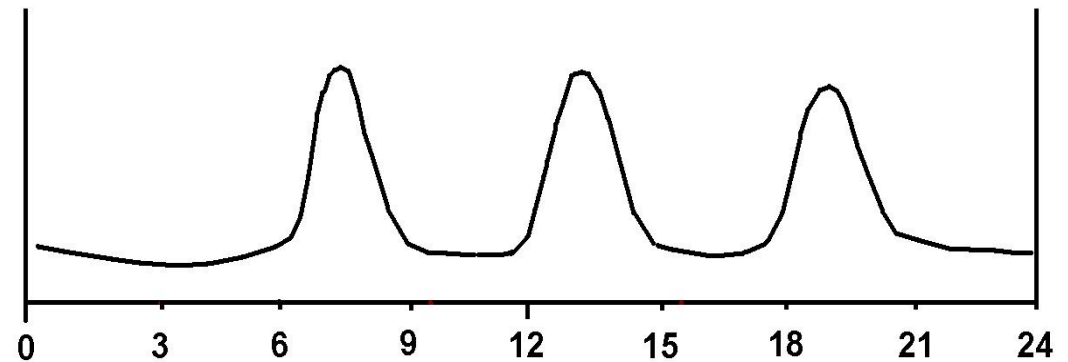
Standardavvikelse 49 g

Aktivitet

Ingen information

TYP 2

Blodsocker



1. Nattlig insulinresistens (bukfetma) 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.

Ulla 71 år

- Typ 2 30 år. Svårt generaliserat ångestsyndrom med panikinslag, NSTEMI PCI med efterföljande njursvikt.
- Nu demensutveckling. Frisk make med på besöket.
- Besök HbA1c 101 medel-P-Glukos 15 mmol/l
- Stabil vikt. Äter regelbundet. Inga mätvärden.
- Insuman Basal 80+0+15. Sköter sitt insulin själv. Vill inte ha HSV/HT.
- Vad ska vi hitta på ?

HbA1c CONVERTER

Enter HbA1c or glucose below and push enter/go, and it will be converted to all other standards.

Blood glucose

mmol/l

mg/dl

HbA1c

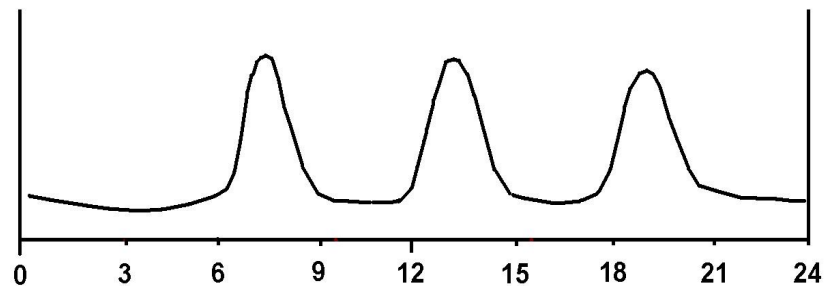
IFCC

Mono-S

DCCT

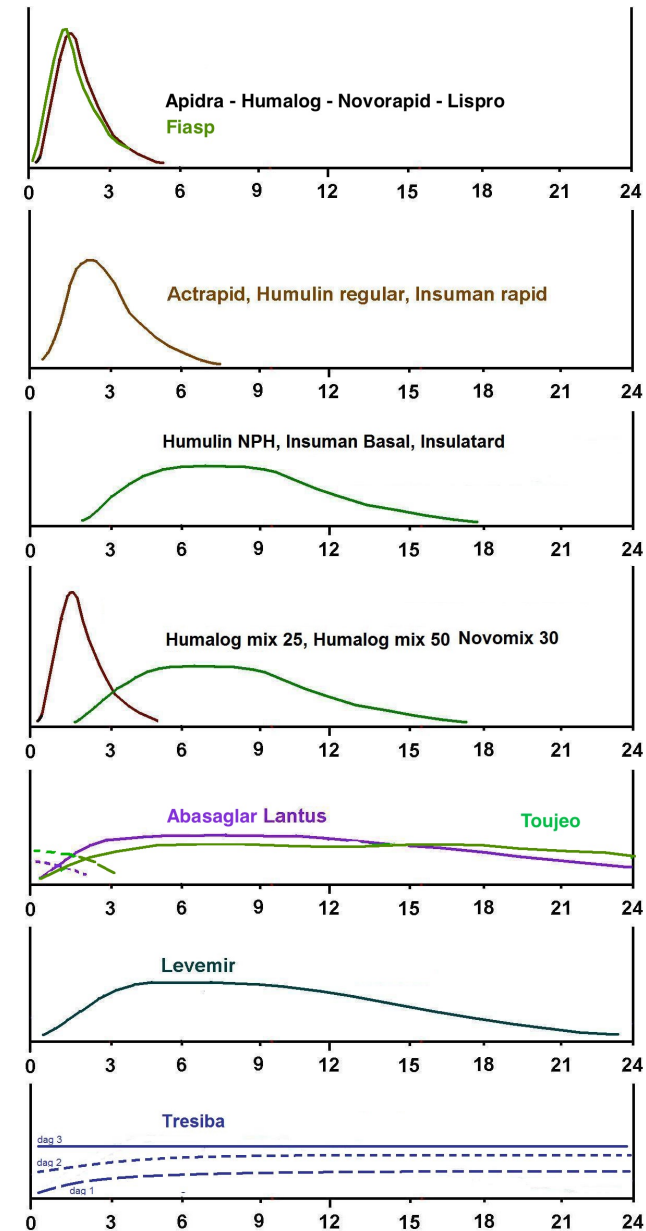
JDS

Insulinerna



Vad man måste veta?

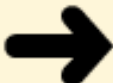
1. Insulinernas effektkurvor (1E=1E)
2. Blodsockerkurvor - när är blodsockret högt?
3. Kolhydratintag - när och hur mycket?





Kostnad 32 kr/dag
Blodsockersticka 2-3 kr/st

diabeteshandboken.se 

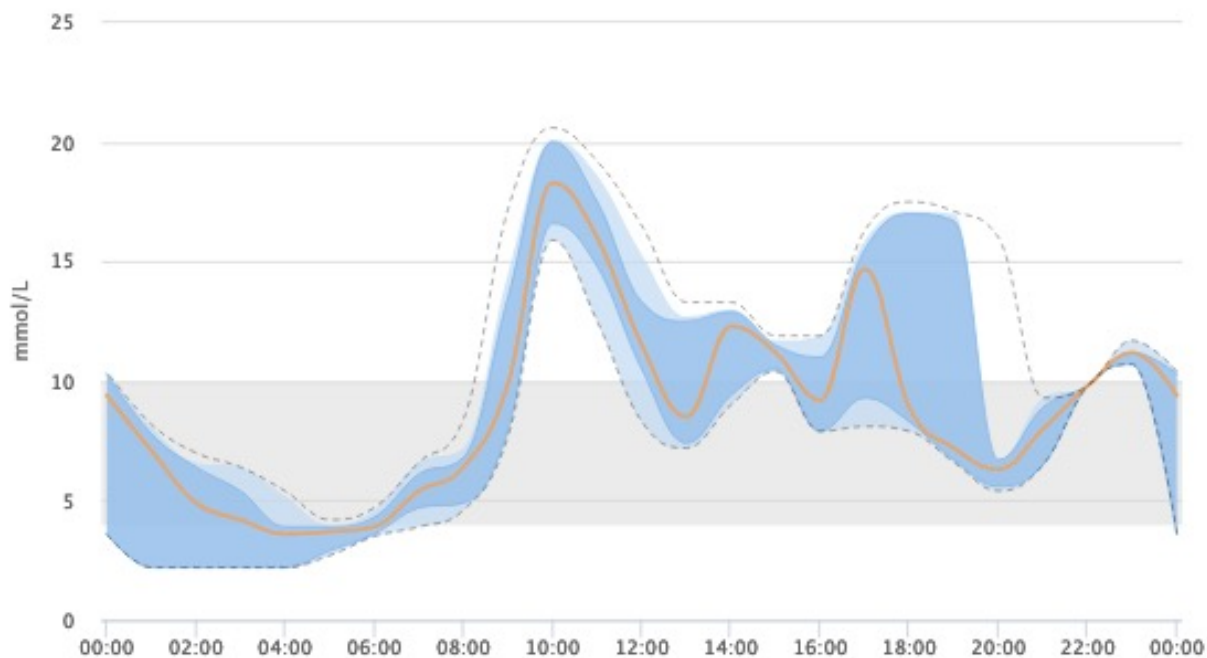
	Glukosnivån stiger snabbt (mer än 0,1 mmol/L per minut)
	Glukosnivån stiger (mellan 0,06 och 0,1 mmol/L per minut)
	Glukosnivån ändras sakta (mindre än 0,06 mmol/L per minut)
	Glukosnivån sjunker (mellan 0,06 och 0,1 mmol/L per minut)
	Glukosnivån sjunker snabbt (mer än 0,1 mmol/L per minut)

Ulla 71 år

- Får en Libre på mottagningen. Ska scanna 3 gånger per dag. Maken ska påminna.

Ulla 71 år

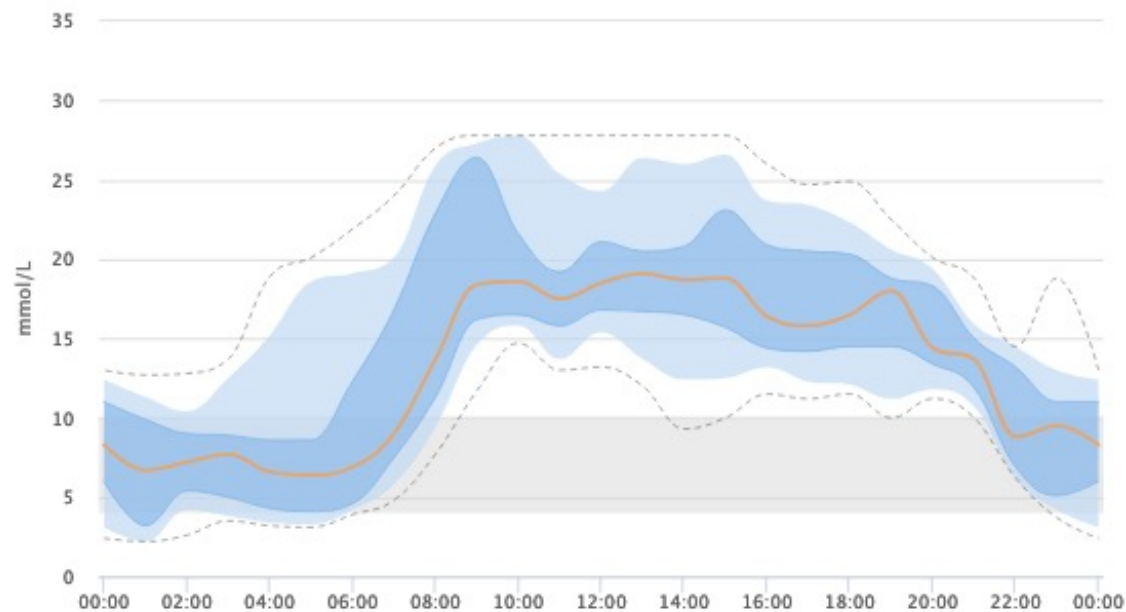
- Inlagd en vecka senare pga infekterad tumme. HBA1c 117 och vi scannar henne under 3 dagar under vårdtiden.
- Insuman Basal 80+0+15



Medelvärde 9,5

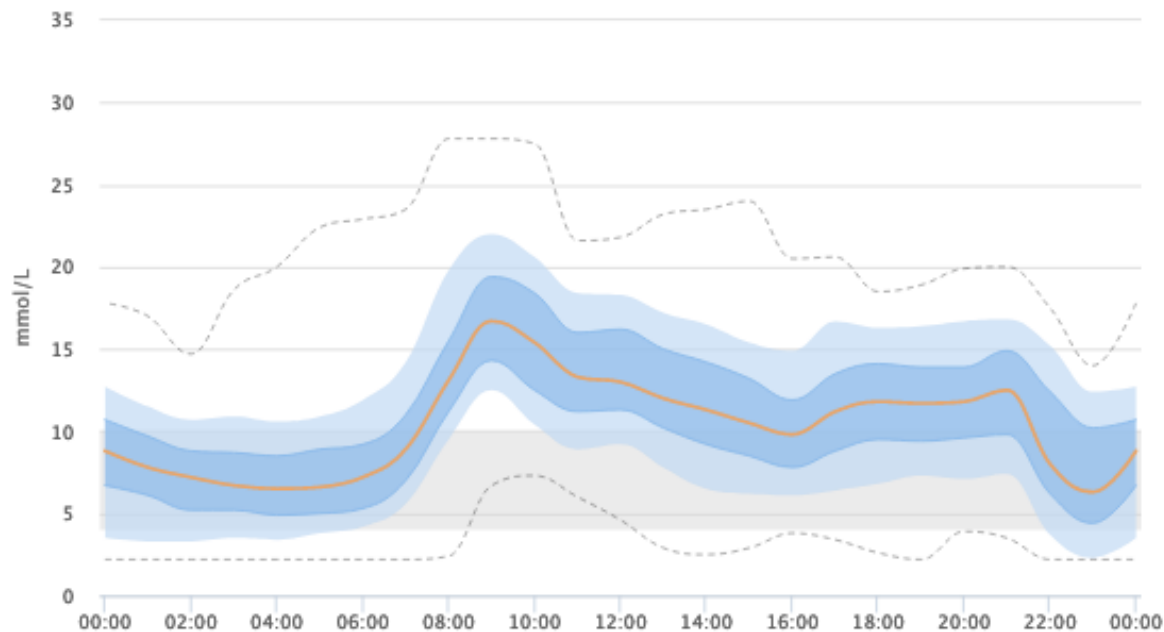
Ulla 71 år

- Vårdplanering till korttid och hjälp med insulin och Libre.
- Tar bort kvälsdosen och får endast 80 E till frukost.



Ulla 71 år

- Hemtjänst en gång per dag som ger insulin Insuman basal 50 E samt Insulin Lispro 20 E till frukost. Margareta och maken scannar sedan under dagen.
- HbA1c 67. Inga känningar.



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 symtomgivande 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.

Selma 72 år

- T Metformin 500 mg 2x2. Enalapril 20 mg 1x1
- Patienten har fått svår muskelvärk och stelhet i axlar och höfter.
- Patienten kontrollerar blodsockret varje dag och har noterat högre fastevärden runt 10. Brukar normalt ligga runt 6-7.

CRP 34

SR 85,

Hb 120

Urinsticka ua

Selma 72 år

Är trött och tagen. Du misstänker PMR och planerar att på försök sätta in Prednisolon 20 mg.

Vad kommer att ske? När ska hon mäta blodsocker

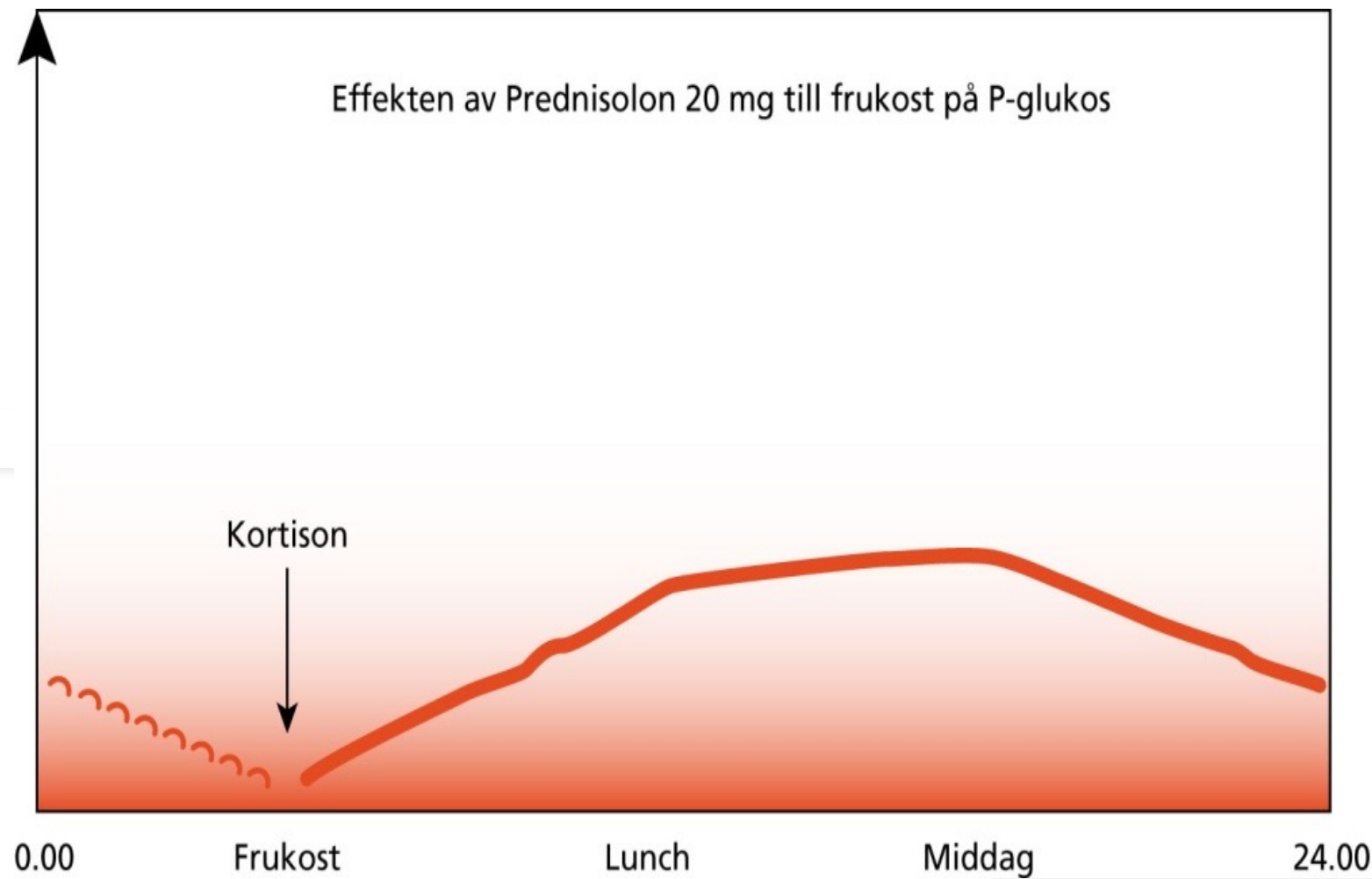
Plan ???

Selma 72 år

Telefonsamtal efter 2 dagar

Mycket bättre med hennes värk men har fått väldigt högt P-Glukos. Morgon 12 mmol/l, före middag 25 mmol/l och till natten 18 mmol/l

Insulin ???



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 symtomgivande 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.

Selma 72 år

- Behövde 46 E Insuman basal till frukost
- Kunde sedan successivt trappas ut allt eftersom kortisondosen reducerades

Leif 54 år

Diabetes 3 år. Metformin 850 mg x 3, Atorvastatin 20 mg,
Losartan/hydroklortiazid 100/25. Gått ner ett par kg i vikt, Röker

BMI	31,0
Bltr	150/85
Krea	69
U-Alb/Krea	18
HbA1c	63 mmol/mol
S-Kol	5,3
HDL	0,8
Kol/HDL	6,6
LDL	3,2
S-TG	2,1

Har varit hos diabetessjuksköterska och pratat kost, motion och mat men HbA1c snarare stiger.

- Läkemedel för hans blodsocker?

Leif 54 år

Diabetes 3 år. Metformin 850 mg x 3, Atorvastatin 20 mg,
Losartan/hydroklortiazid 100/25. Gått ner ett par kg i vikt, **Röker**

BMI	31,0
Bltr	150/85
Krea	69
U-Alb/Krea	18
HbA1c	63 mmol/mol
S-Kol	5,3
HDL	0,8
Kol/HDL	6,6
LDL	3,2
S-TG	2,1

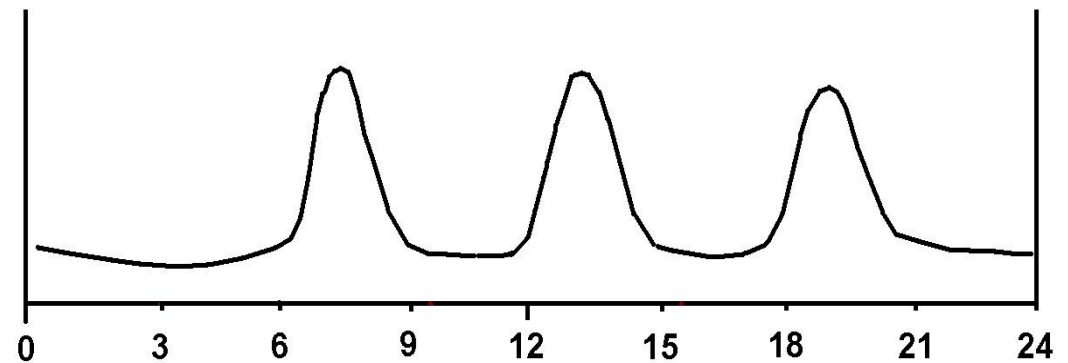
Har varit hos diabetessjuksköterska och pratat kost, motion och mat men HbA1c snarare stiger.

- Läkemedel för hans blodsocker?

TYP 2

Inte bara sockersjuka!

1. Hypertoni
2. Hyperlipidemi
3. Fetma?
4. Trombogent?
5. Inflammation?
6. Enklare blodsockerbehandling?
7. KOMPLIKATIONERNA annorlunda och värre ?leder till höga värden efter kolhydratrik måltid.
8. Insulinproduktionen avtar med åren vilket leder till absolut insulinbrist med både höga fastevärden och postprandiella värden.



Komplikationer

MIKROVASKULÄRA

Retinopati

Nefropati

Neuropati

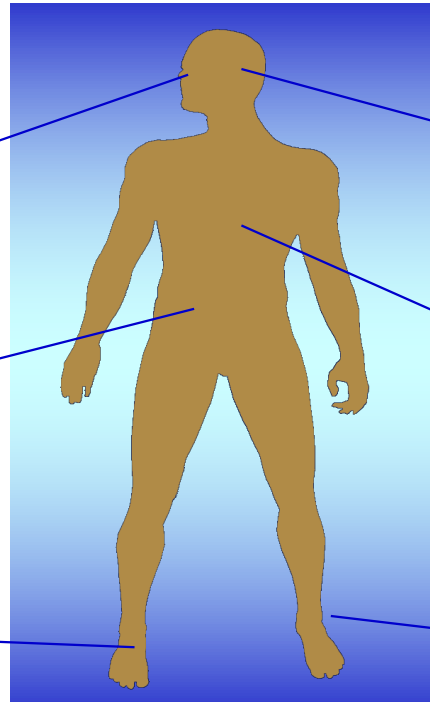
MAKROVASKULÄRA

CVL

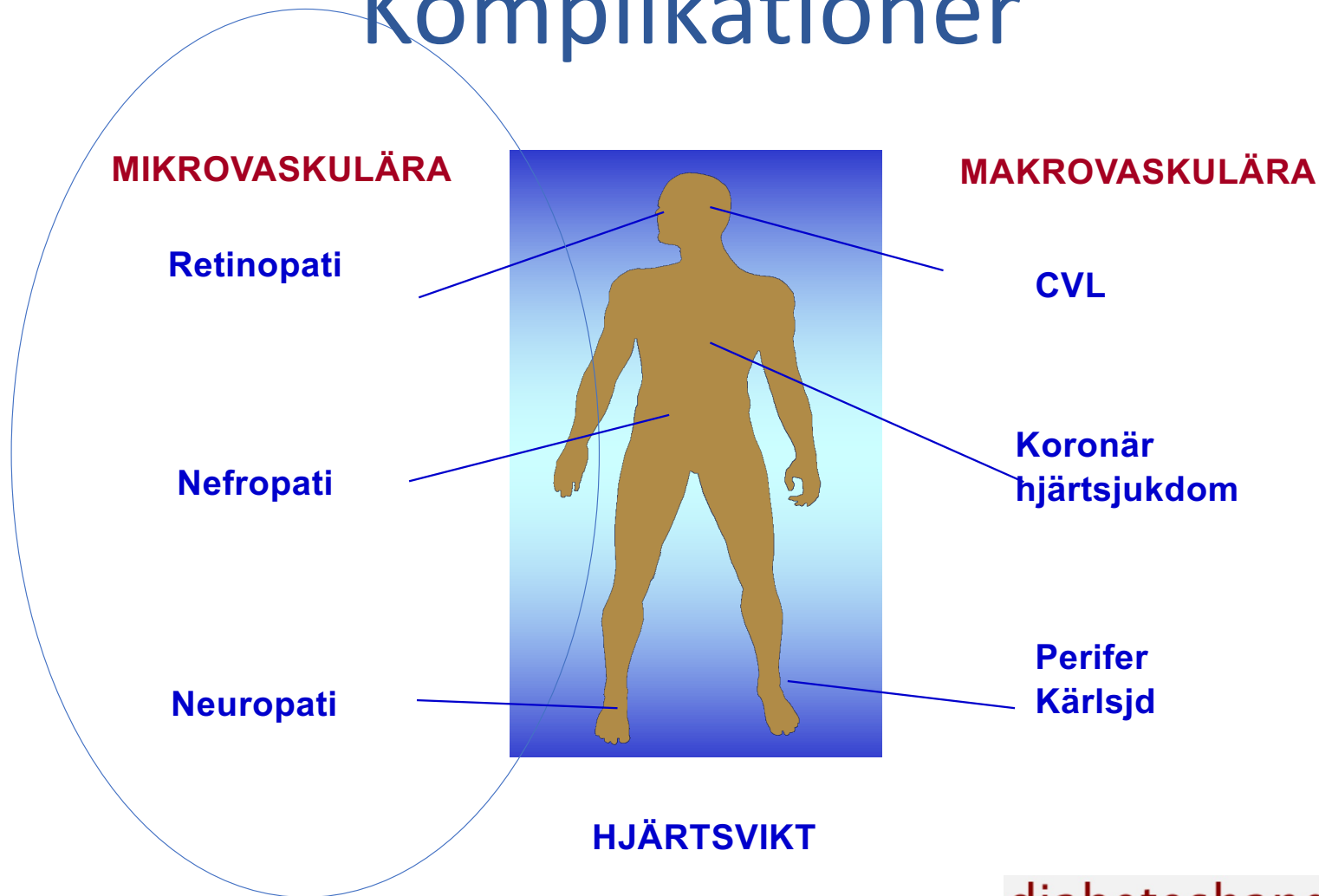
Koronär
hjärtsjukdom

Perifer
Kärlsjd

HJÄRTSVIKT

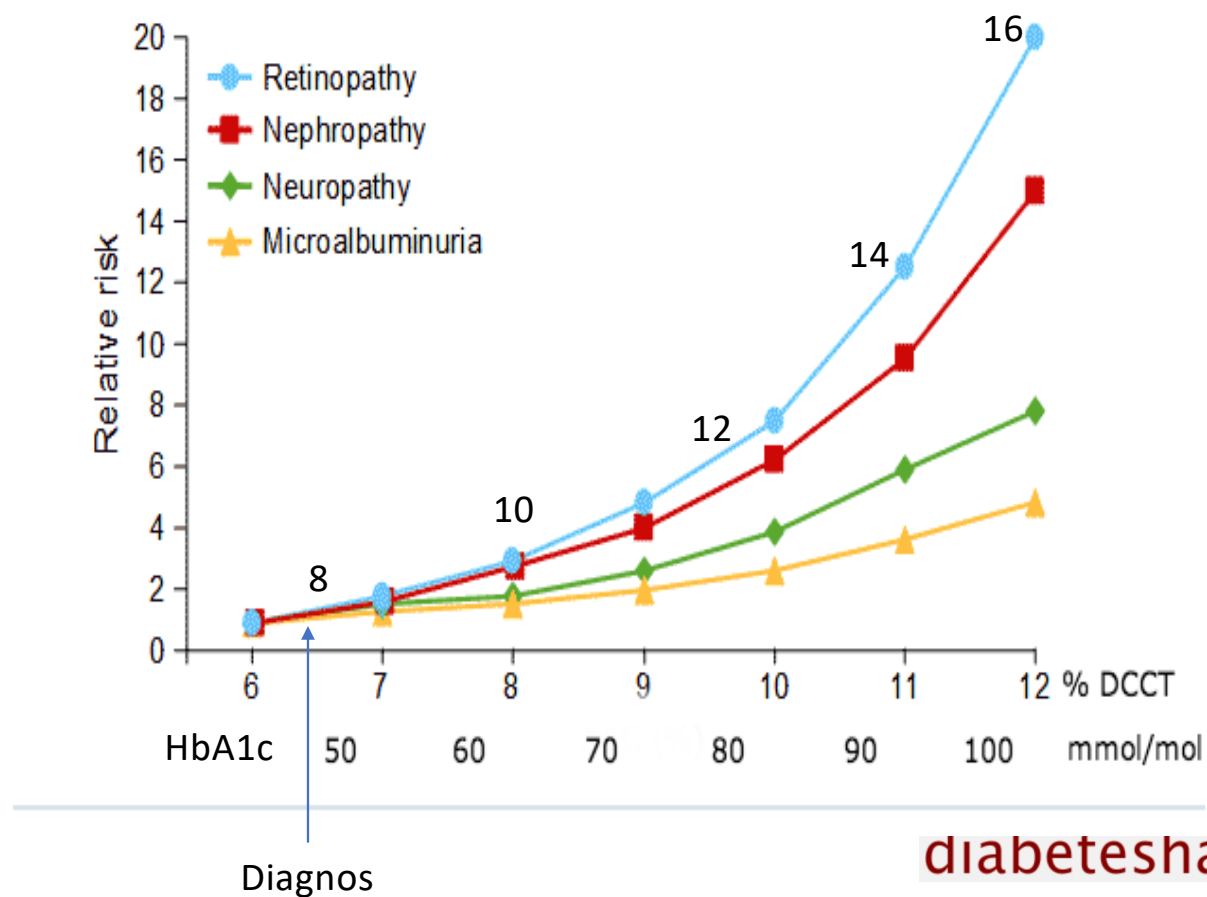


Komplikationer



Evidensläget P-Glukos Njurar och Ögon

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



Komplikationer

MIKROVASKULÄRA

Retinopati

Nefropati

Neuropati

MAKROVASKULÄRA

CVL

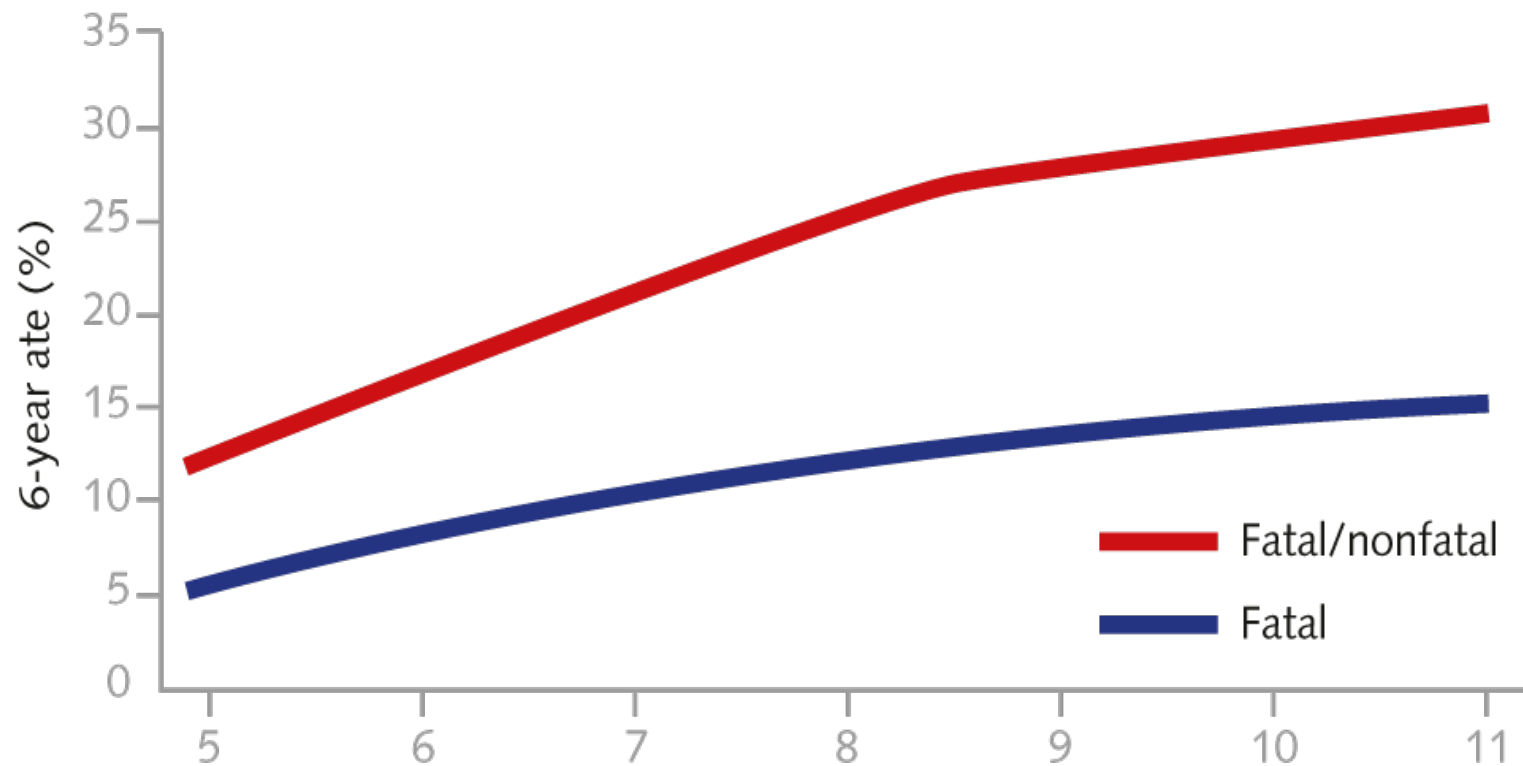
Koronär
hjärt sjukdom

Perifer
Kärlsjd

HJÄRTSVIKT

(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

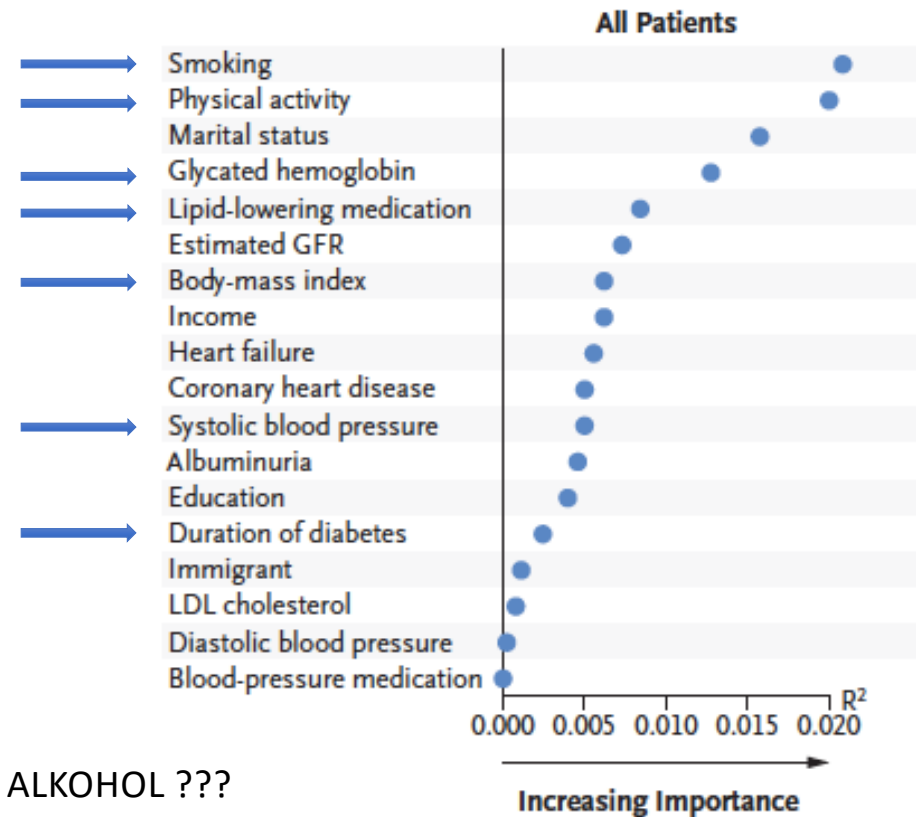
↑
Diagnos

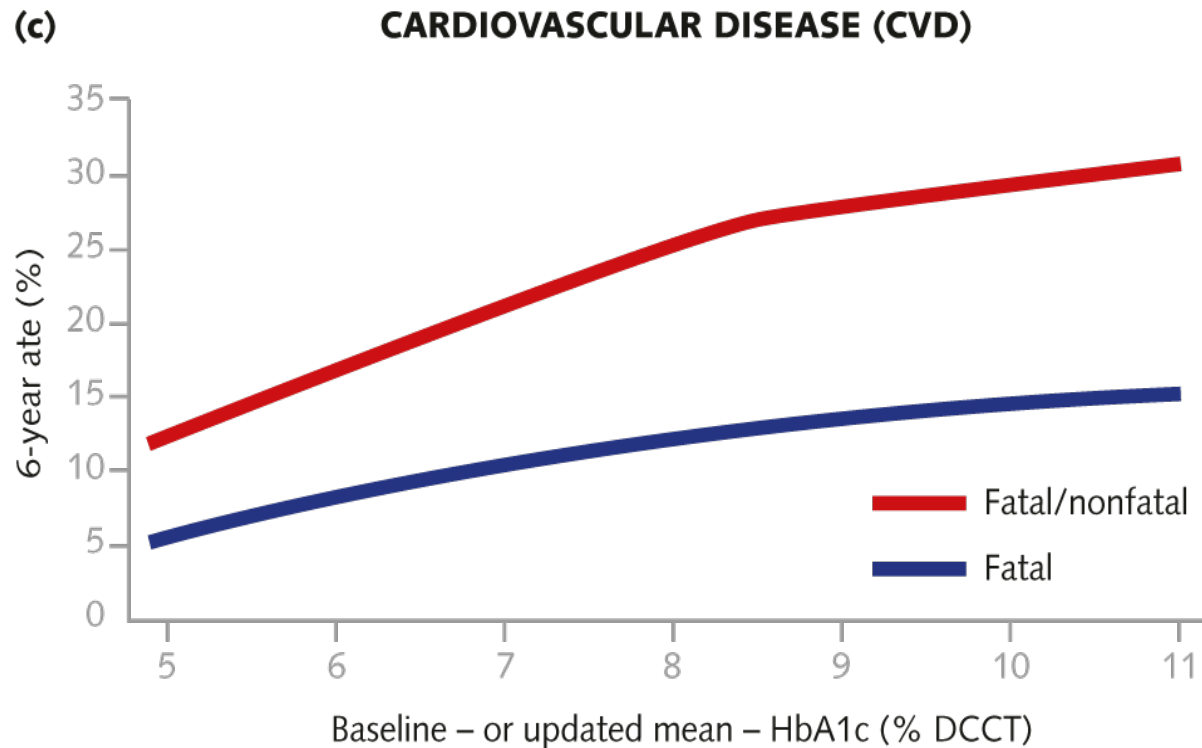
”Multifaktoriell Riskfaktorintervention”

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	≤ 130/80 Individualisera vid högre åldrar
6. HbA1c	< 52 mmol/mol (48?) Individualisera

Viktigaste riskfaktorerna för död

A Death from Any Cause





Spelar det någon roll HUR man sänker blodsockret?

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

Bakgrundsmaterial

till Skånelistans rekommendationer

2022



diabeteshandboken.se 

Behandlingsstrategi vid typ 2-diabetes i Region Skåne

Livsstilsförändringar + metformin
Vid symtomgivande hyperglykemi kan insulin ges initialt

Effekter av 8% viktnedgång på överviktiga 20-åringar!

- Minskad fetthalt i levern 60%
- Leverns insulinkänslighet ökar 60%
- Musklernas insulinkänslighet ökar 97%

Vitola et al. Obesity (Silver Spring). 2009 September; 17(9): 1744–1748.

Metformin - hur verkar den?

- Ökad icke insulinberoende glukotransport genom membranet i musklerna;
- Ökad uttryck för GLUT 1 och 4
- Minskad kolhydratabsorption i tarmen;
- Reduktion av glukoneogenes (lever);
- Reducerad glykogenolys; (lever)



Lägre Triglyceridvärden
Minskad VLDL/LDL-
kolesterol

Tarmfloran?
Cancer?



UKPDS – 80

Medeltal 8,5 års uppföljning efter studiens slut

Sammanslagna endpoint		1997	2007
Någon diabetesrelaterad endpoint	RRR:	12%	9%
	P:	0,029	0,040
Mikrovaskulär sjukdom	RRR:	25%	24%
	P:	0,009	0,001
Hjärtinfarkt	RRR:	16%	15%
	P:	0,052	0,014
Död total	RRR:	6%	13%
	P:	0,44	0,007

RRR = Relativ Risk Reduktion, P = Log Rank

UKPDS –80 – tidig metformin

(8,8 år efter studiens slut)

Sammanslagna endpoint		1997	2007
Någon diabetesrelaterad endpoint	RRR:	32%	21%
	P:	0,0023	0,013
Mikrovaskulär sjukdom	RRR:	29%	16%
	P:	0,19	0,31
Hjärtinfarkt	RRR:	39%	33%
	P:	0,010	0,005
Död totalt	RRR:	36%	27%
	P:	0,011	0,002

Solbritt 68 år

Måndag morgon:

- Solbritt ringer pga diarréer sedan 1,5 vecka. Får gå på toa 4-5 ggr per dag. Tycker hon är lite trött och yr. Hon tycker blodsockret ligger bra (under 10) och hon äter och dricker. Mår inte illa eller kräks. Har ingen feber. Har inte varit utomlands.
- Maken har inga diarréer. Hade i september en böld i höger axill som tömdes och hon fick Heracillin under 10 dgr. Det har läkt fint.

Diabetes typ 2 sedan 8 år. Inga allvarliga komplikationer
Krea 89 och HbA1c 65 för två månader sedan.

T. Metformin 500 mg	2x2
T Simvastatin 40 mg	1 tn
T Enalapril 20 mg	1x1
Orudis retard 200 mg	1 tn

Alla läkartider bokade. Du frågar en stafettläkare om råd.
Vad tycker hen? Vad tycker du?

Solbritt fick råd om:

- Dricka mycket
- Extra blodsockerkontroller
- Höra av sig igen om några dagar om det inte blev bättre

Fredag morgon: Ringer igen. Blev till en början lite bättre men nu är det sämre igen. Kanske lite mindre diarréer men yrslig och matt.

- Vad gör du nu?
- Tänkbara diagnoser?

Patienten kommer ner till vårdcentralen med hjälp av maken.

Status

AT Blek och kall om fingrarna.

Buk Klagar på diffus smärta men mjuk vid palpation.

Hjärta RR 110 per minut

Bltr 130/70

Lab P-Glukos 19

Patienten så dålig så hon skall till akuten

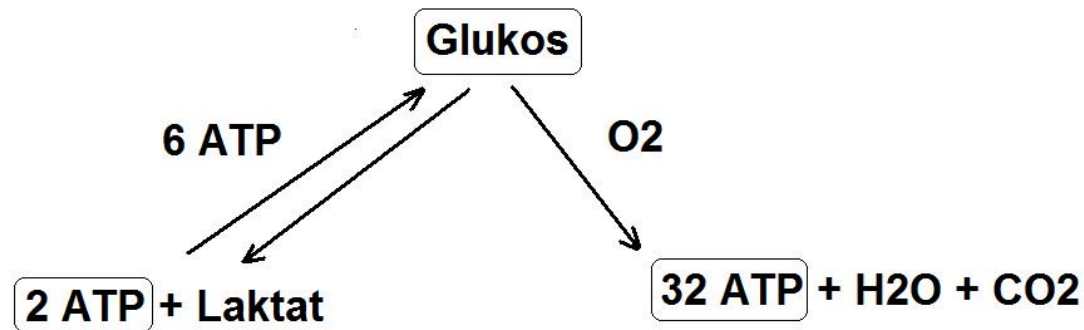
Fråga på remissen?

På akuten

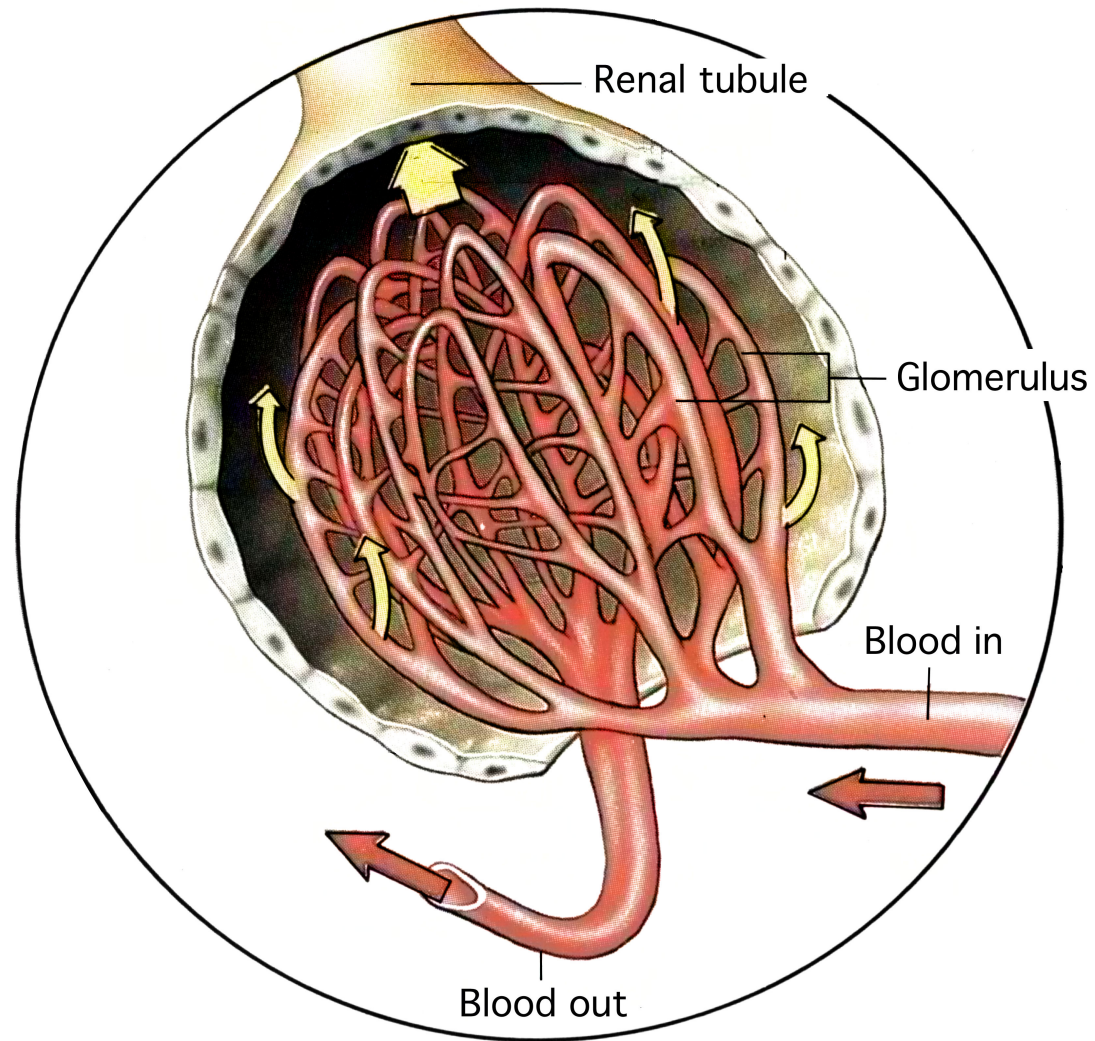
- Krea 809
- Kalium 7,2
- pH 7,1 (metabol acidosis)
- Ketoner 1,0
- Laktat 12

Akut njursvikt

Laktatacidos (något helt annat än ketoacidosis)



- Laktat bildas vid anaerob förbränning. Vid dålig syresättning av kroppens vävnader (tex vid hjärtsvikt, respinsuff, sepsis, intorkning, chock)
- Laktat måste återbildas till Glukos vilket kräver mer energi än det man vinner på anaerob förbränning (syreskuld)
- Metformin i överdos blockerar återbildandet av laktat till glukos
- Vid akut njursvikt kan inte metformin utsöndras via njurarna och ansamlas i kroppen.
- Njursvikten beror på intorkning (diarréer och vätskeförluster pga högt P-Glukos) och samtidig behandling med ACE-hämmare (eller ARB) och NSAID som minskar det glomerulära filtrationstrycket genom att konstringera arteriolerna till glomeruli



Metformin och njursvikt

- Halveringstid 14 timmar. Linjärt clearance = 2 dos
 - Metformin blockerar återbildande av laktat (mjöksyra) i levern
 - Vid metforminintox kan vi drabbas av livshotande laktat-acidos
 - Metforminintox 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 !!!

Metformin – sammanfattning

- Minskad CV risk (UKPDS 342 överviktiga 1998)
 - Inga känningar
 - Viktneutralt
 - Gaser, lös avföring (dosberoende)
 - Maxdos 2-3 g
 - Tvådos
 - Reducera vid kronisk njursvikt
 - Sätt ut temporärt ut vid risk för AKUT njursvikt
-
- Metformin 2 g/dag = 0,86 kr

Återkommande frågor !

- Ska alla ha metformin vid debut (oavsett blodsocker)?
- Vilken dos krävs det?
- Ska vi behandla prediabetes med metformin?

Individuellt målvärde ej uppnått inom 3-6 månader, manifest av hjärtkärlsjukdomar eller njursvikt →
Lägg till följande

**Manifest hjärtkärlsjukdom,
hjärtsvikt eller njursvikt**

Ingen hjärtkärlsjukdom eller njursvikt

**Hjärtkärlsjukdom
/hjärtsvikt**

1:a hand SGLT2-
hämmare
2:a hand GLP1-ana-
log (Victoza 1,8 mg)
vid ischemisk hjärt-
sjukdom

**Njursvikt se även
tabell 1 sidan 41**

SGLT2-hämmare
Obs om GFR<45
se sidan 48

Normalvikt
SU/repaglinid

Fetma
SGLT2-hämmare eller
GLP1-analog

Preparatgrupp	Ämne	Läkemedel	Styrka
SGLT-2-hämmare	<i>dapagliflozin</i> <i>empagliflozin</i>	Forxiga 10 mg Jardiance 10 mg (25mg)	<i>10 mg</i> <i>10 (-25) mg</i>
GLP-1-analog	<i>liraglutide</i> <i>semaglutide</i> <i>semaglutide</i> <i>dulaglutide</i>	Victoza Ozempic Rybelsus Trulicity	<i>0,6-1,8 mg</i> <i>0.25-1 (2) mg</i> <i>3-14 mg</i> <i>0,75 – 4,5 mg</i>
DPP4-hämmare	<i>sitagliptin</i> <i>linagliptin</i>	Januvia Trajenta	<i>25-200 mg</i> <i>5 mg</i>
Insulinfrisättare	<i>glimepirid</i> <i>repaglinid</i>	Glimepiride Repaglinide (Novonorm)	<i>0,5-4 mg</i> <i>0,5-3 mg till måltid</i> <i>Max 8 mg per dygn</i>
Glinider	<i>pioglitazone</i>	Pioglitazone (Actos)	<i>15-45 mg</i>

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 uppnåts 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 hypoglykemisk risk	Ingen hypoglykemisk risk	Ingen hypoglykemisk risk	Ingen hypoglykemisk risk	Viss hypoglykemisk risk
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 15 mL/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

Insuman Basal (NPH-insulin)

Insulin lispro Sanofi (Direktverkande insulin till måltid)

Insulin bör användas vid symtomgivande hyperglykemi vid debut, annan akutsjukdom, högdos kortisonbehandling, terapivikt på ovanstående preparat eller tecken på insulinbrist (viktnedgång och höga blodsocker) samt vid uttalad njursvikt.

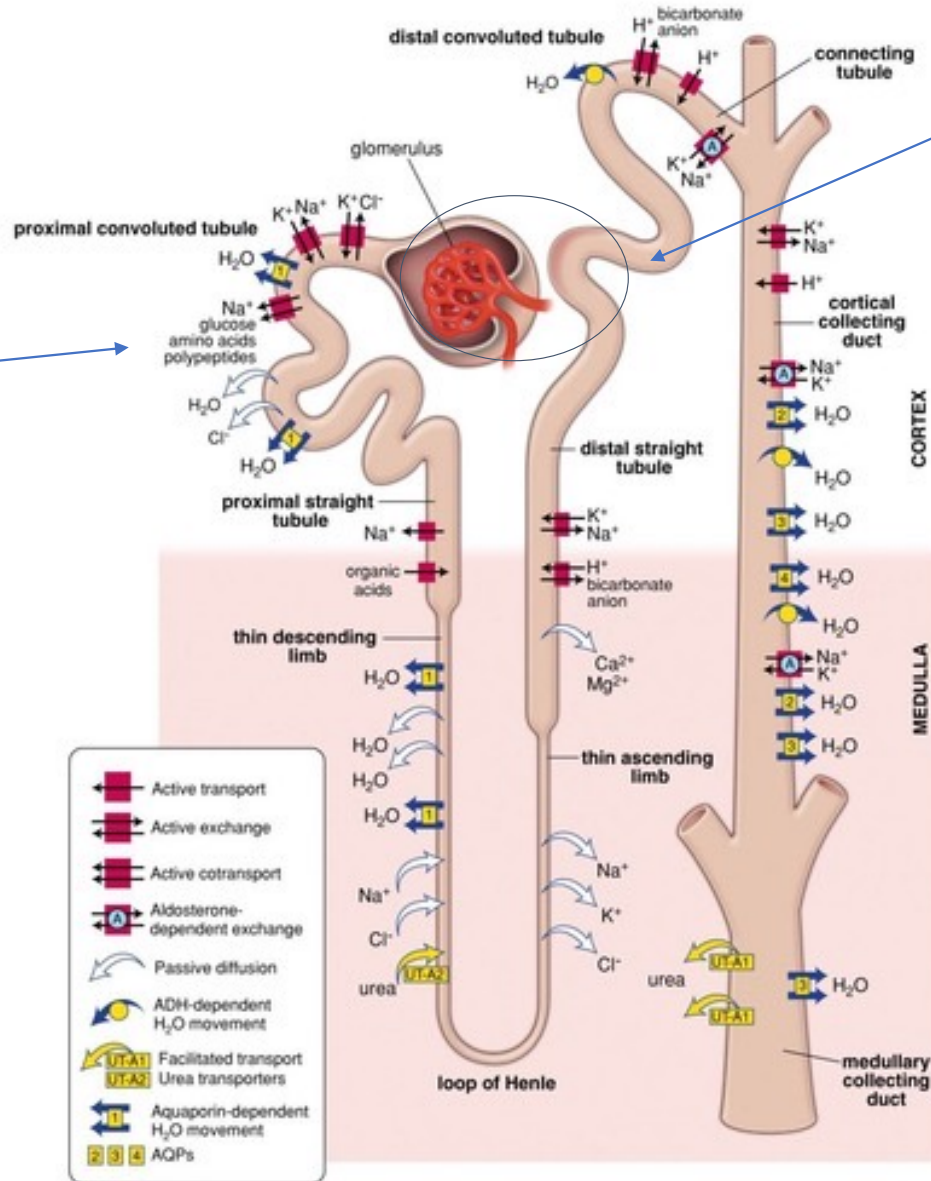
SGLT2-hämmare

Forxiga, Jardiance

(Invokana, Steglatro)

- Man kissar ut 50 – 80 g socker per dag
- Viktnedgång 2-4 kg
- HbA1c 4-10 mmol/mol (eGFR > 45-60)
- Viss diuretisk effekt
- Svampinfektioner i underlivet
- Urinvägsinfektioner (Fourniers gangrän?)
- "Normoglykem ketoacidosis"?
- 14 - 16.- kr/dag (8.- kr?)

SGLT-2



Macula densa
"Juxtaglomeruläre apparaten"

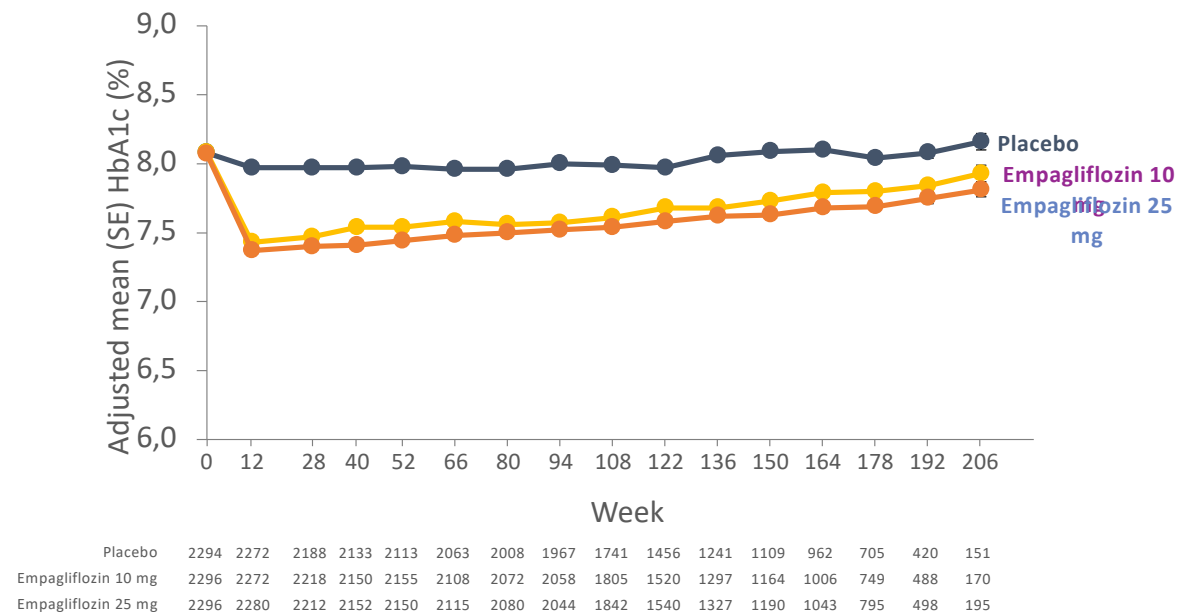


EMPA-REG
OUTCOME®

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

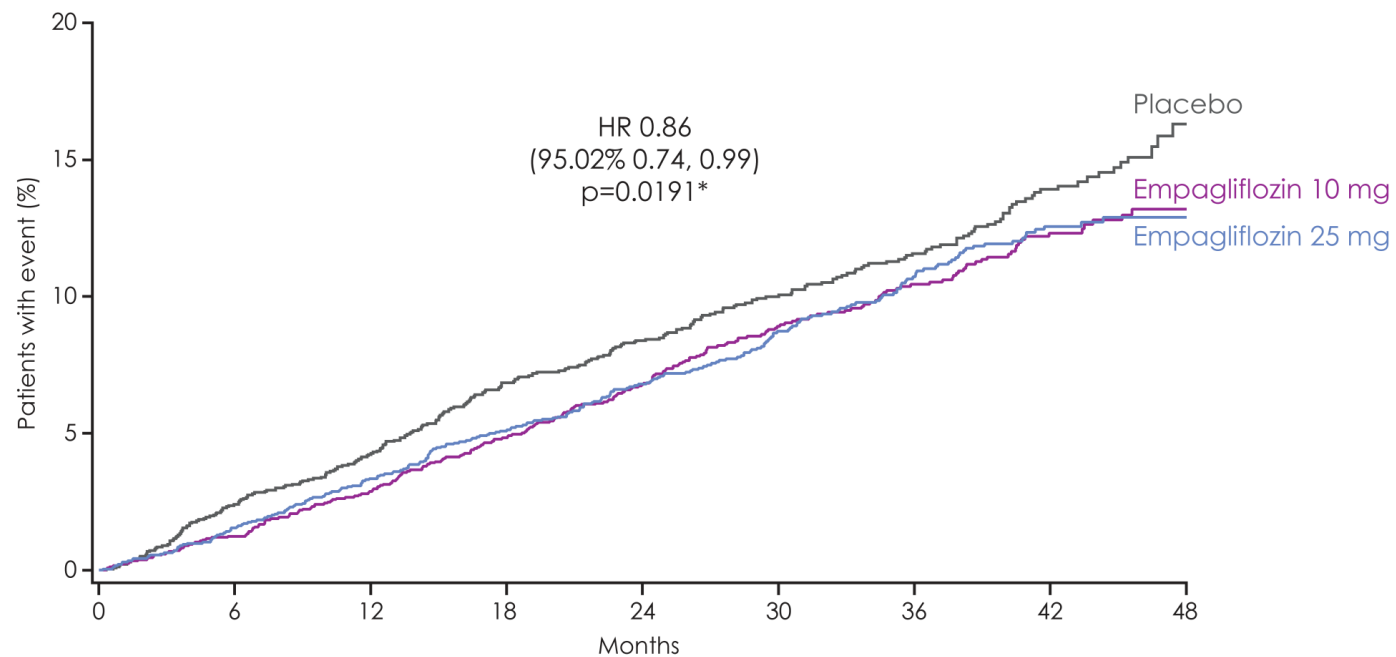
diabeteshandboken.se 

HbA1c



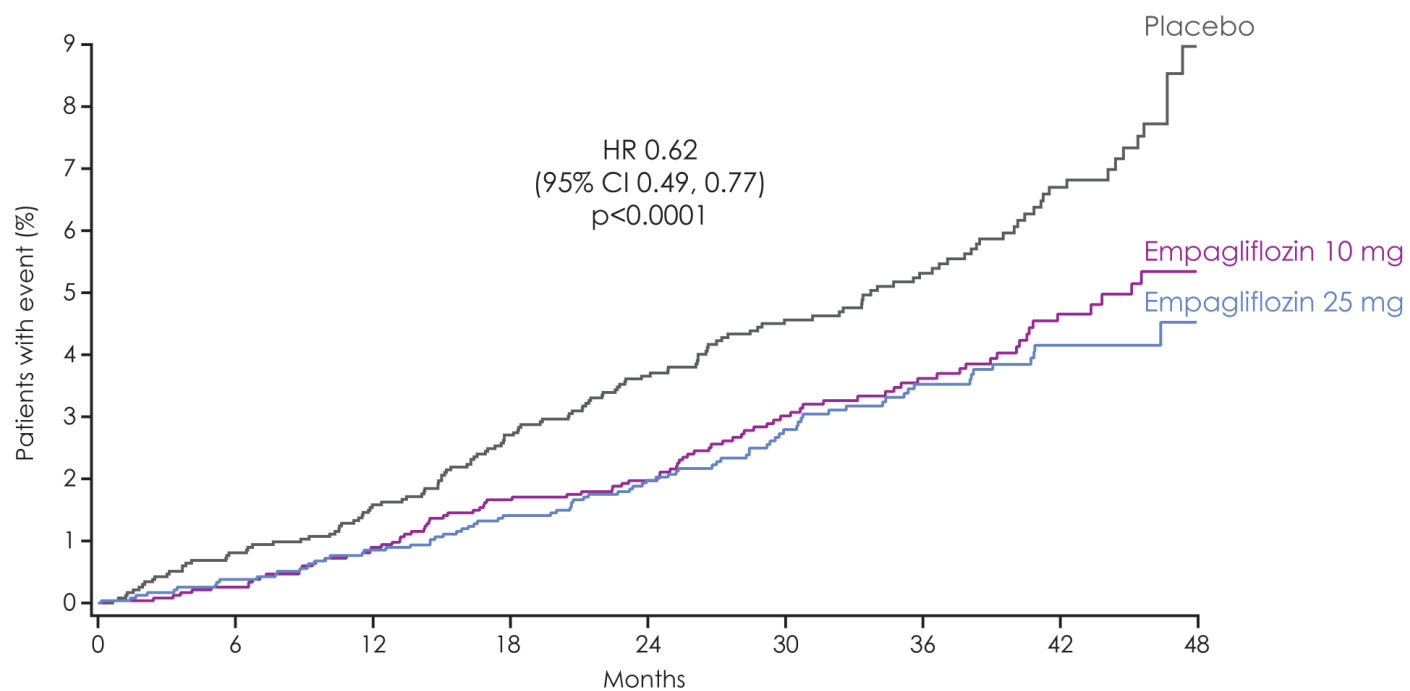
3-point MACE

Stroke, Hjärtinfarkt eller kardiovask död



No. of patients									
Empagliflozin 10 mg	2345	2292	2233	2167	1918	1415	1177	753	178
Empagliflozin 25 mg	2342	2288	2222	2161	1933	1406	1182	781	192
Placebo	2333	2256	2194	2112	1875	1380	1161	741	166

Kardiovaskulär död

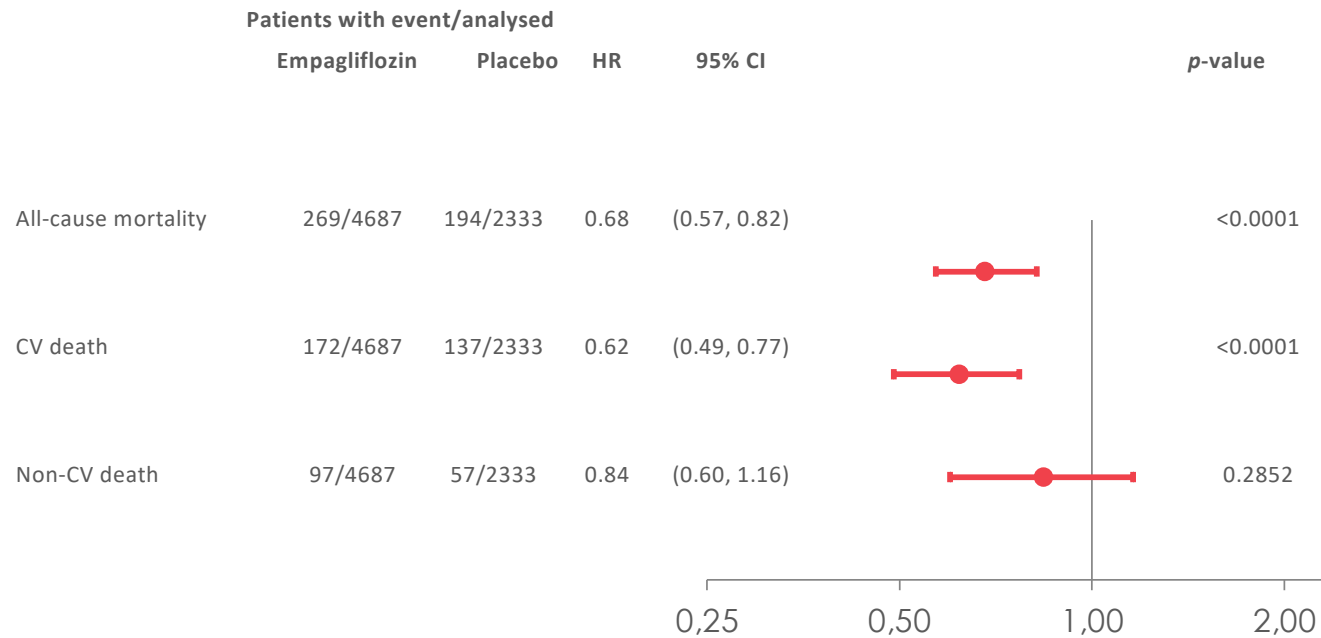


No. of patients								
Empagliflozin 10 mg	2345	2327	2305	2274	2055	1542	1303	847
Empagliflozin 25 mg	2342	2324	2303	2282	2073	1537	1314	875
Placebo	2333	2303	2280	2243	2012	1503	1281	825

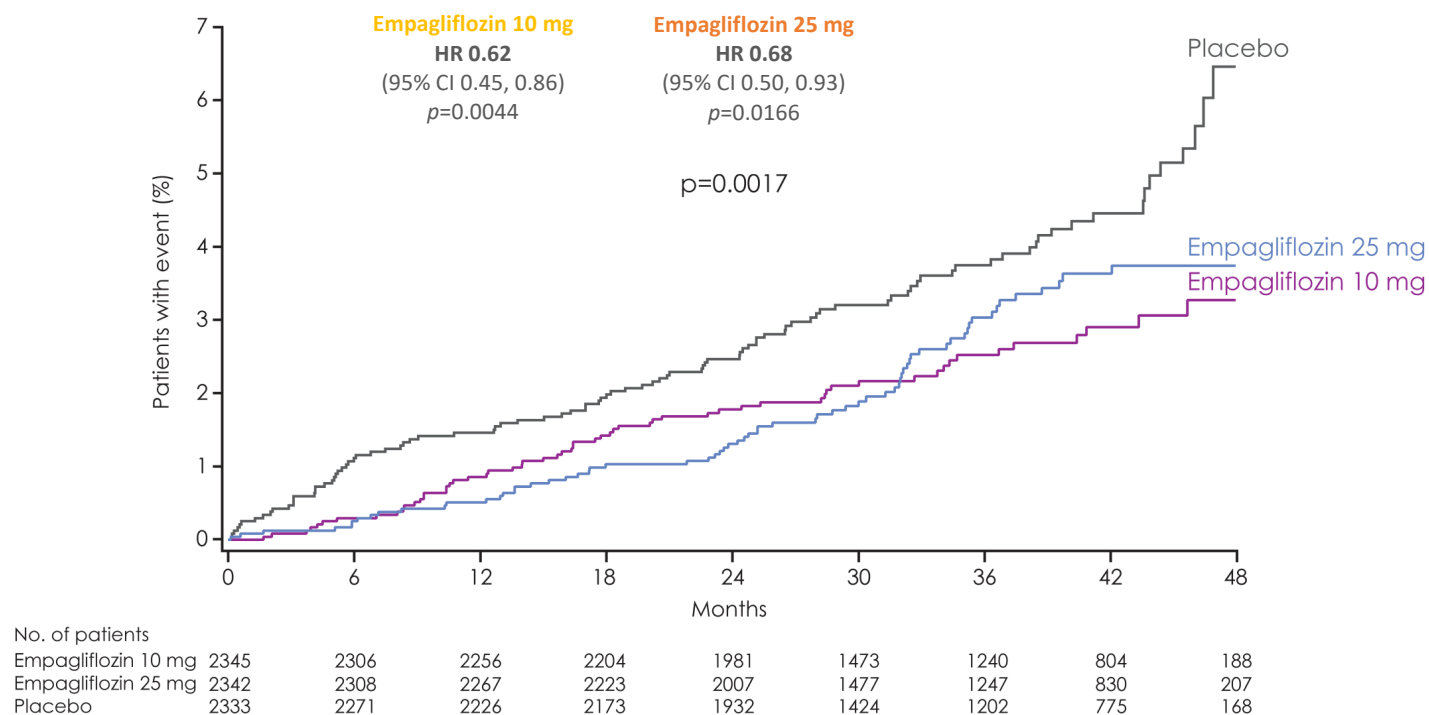
Cumulative incidence function. HR, hazard ratio

Totalmortaliet

AR 3,6% = NNT 38 (3 år)

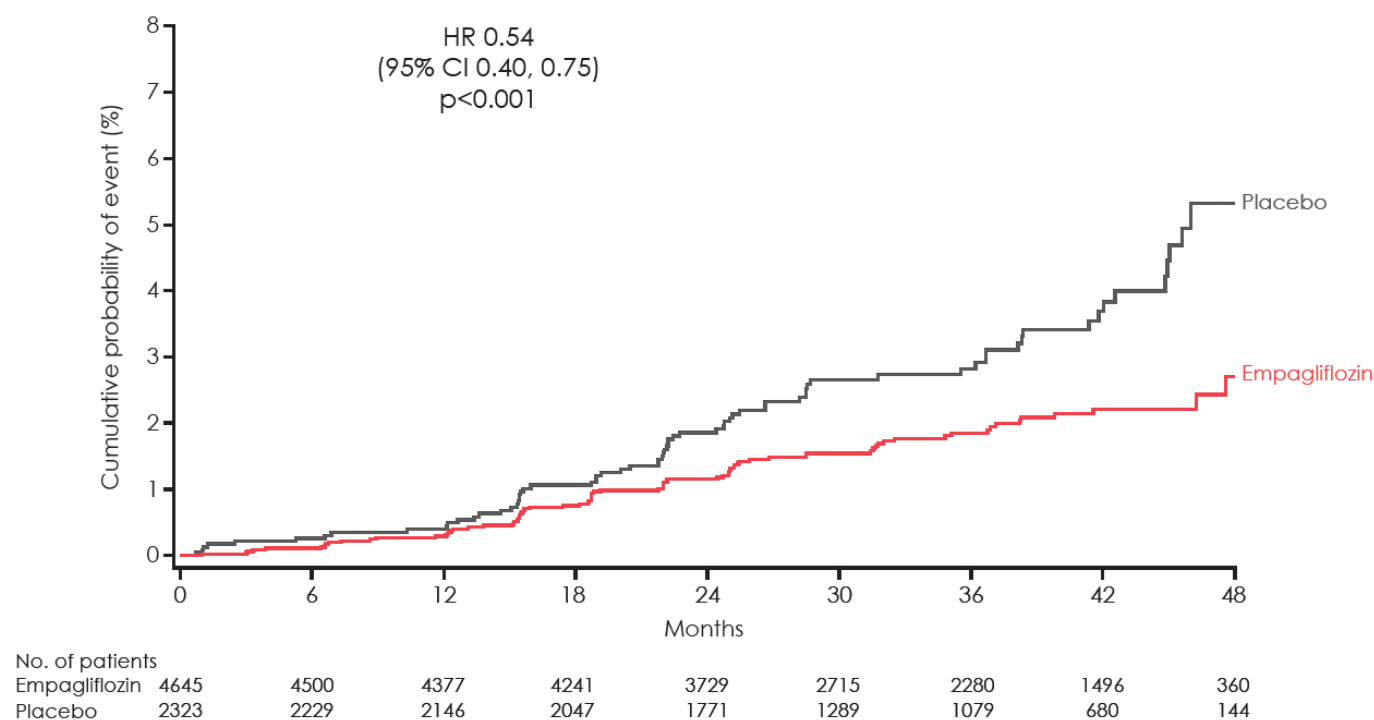


Inläggning på sjukhus för hjärtsvikt



Cumulative incidence function. HR, hazard ratio

Dubblering av S-Kreatinin, Dialys eller Njurdöd



Kaplan-Meier estimates in patients treated with ≥ 1 dose of study drug. Hazard ratios are based on Cox regression analyses.
Post-hoc analyses.

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)

Individuellt målvärde ej uppnått inom 3-6 månader, manifest av hjärtkärlsjukdomar eller njursvikt →
Lägg till följande

**Manifest hjärtkärlsjukdom,
hjärtsvikt eller njursvikt**

Ingen hjärtkärlsjukdom eller njursvikt

**Hjärtkärlsjukdom
/hjärtsvikt**

1:a hand SGLT2-
hämmare
2:a hand GLP1-ana-
log (Victoza 1,8 mg)
vid ischemisk hjärt-
sjukdom

**Njursvikt se även
tabell 1 sidan 41**

SGLT2-hämmare
Obs om GFR<45
se sidan 48

Normalvikt
SU/repaglinid

Fetma
SGLT2-hämmare eller
GLP1-analog

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 ???

Marcus 48 år

- På 2 år Bantat ner sig från 150 till 120 kg med hjälp av LCHF. Trots detta insjuknat i diabetes för 3 år sedan och insatt på Metformin i fulldos. Vill gå ner i vikt och tillämpar LCHF vilket gör att han går ytterligare ner i vikt 20 kg på två år. Alkohol i stora mängder men endast på helgerna.
- Nu efter 2 år: 100 kg. Trött och har höga P-Glukos. HbA1c 97.
- Vad göra? Vill absolut inte ha insulin!

Marcus 48 år

(Akuten 1 vecka senare)

- Insatt på Jardiance 10 mg 1x1
- Kissat mycket och fått balanit.
- Söker nu för Dyspné, frossa, illamående och kräkningar. Trott han varit låg och fått i sig lite vingummi.

Marcus 48 år (Triage)

- P-glukos 12
- Krea 114
- Bltr 168/102, puls 102
- Temp 35,5 (perifert kall och "blå-marmomerad")
- AF 20

Definition ketoacidosis

pH < 7,3

B-ketoner > 3 mmol/l

P-Glukos > 11 mmol/l

Marcus 48 år (STATUS, lab)

- pH 6,79
- BE -29,
- Laktat neg
- Ketoner 8 mmol/l

Diagnos ?

Marcus 48 år (Uppföljning efter 4 v)

- Börjar med insulin
- GAD och IA-2a > 1000
- Efter 2 månader: P-glukos stabilt mellan 4-8. Har inte mått så bra på flera år. Börjat träna på gym och upplever att han fått ökad muskelmassa. + 10 kg

Marcus 48 år

- TYP 1 ?
- Insulinbrist
- Hypovolemi
- + Kolhydratsvält (LCHF plus Jardiance)

Hur vanligt är Normoglykem ketoacidosis ?

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

Orsaker till ketonbildning

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

Hur undvika risker med SGLT-2

Normoglykem KETOACIDOS!

- Undvik att inleda behandling vid misstanke om insulinbrist (höga symtomgivande 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!

Leif 54 år SGLT-2-hämmare?

Diabetes 3 år. Metformin 850 mg x 3, Atorvastatin 20 mg,
Losartan/hydroklortiazid 100/25. Gått ner ett par kg i vikt, **Röker**

BMI	31,0
Bltr	150/85
Krea	69
U-Alb/Krea	18
HbA1c	63 mmol/mol
S-Kol	5,3
HDL	0,8
Kol/HDL	6,6
LDL	3,2
S-TG	2,1

Har varit hos diabetessjuksköterska och pratat kost, motion och mat men HbA1c snarare stiger.

- Läkemedel för hans blodsocker?

Ozempic, Victoza Trulicity (Rybelsus?)

Metformin

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

Om patientens målvärde ej uppnåts 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 hypoglykemicrisk	Ingen hypoglykemicrisk	Ingen hypoglykemicrisk	Ingen hypoglykemicrisk	Viss hypoglykemicrisk
Viktnedgång 2-4 kg	Viktnedgång 2-6 kg	Viktneutralt	Viss viktuppgång men god effekt vid central fetma och stor insulinresistens	Stor försiktighet till äldre
Sämlre 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 GLP1-analoger som verkar på samma system

Insuman Basal

Insulin lispro Sanofi, Insulin aspart Sanofi

GLP-1 och GIP (m fl "inkretiner")

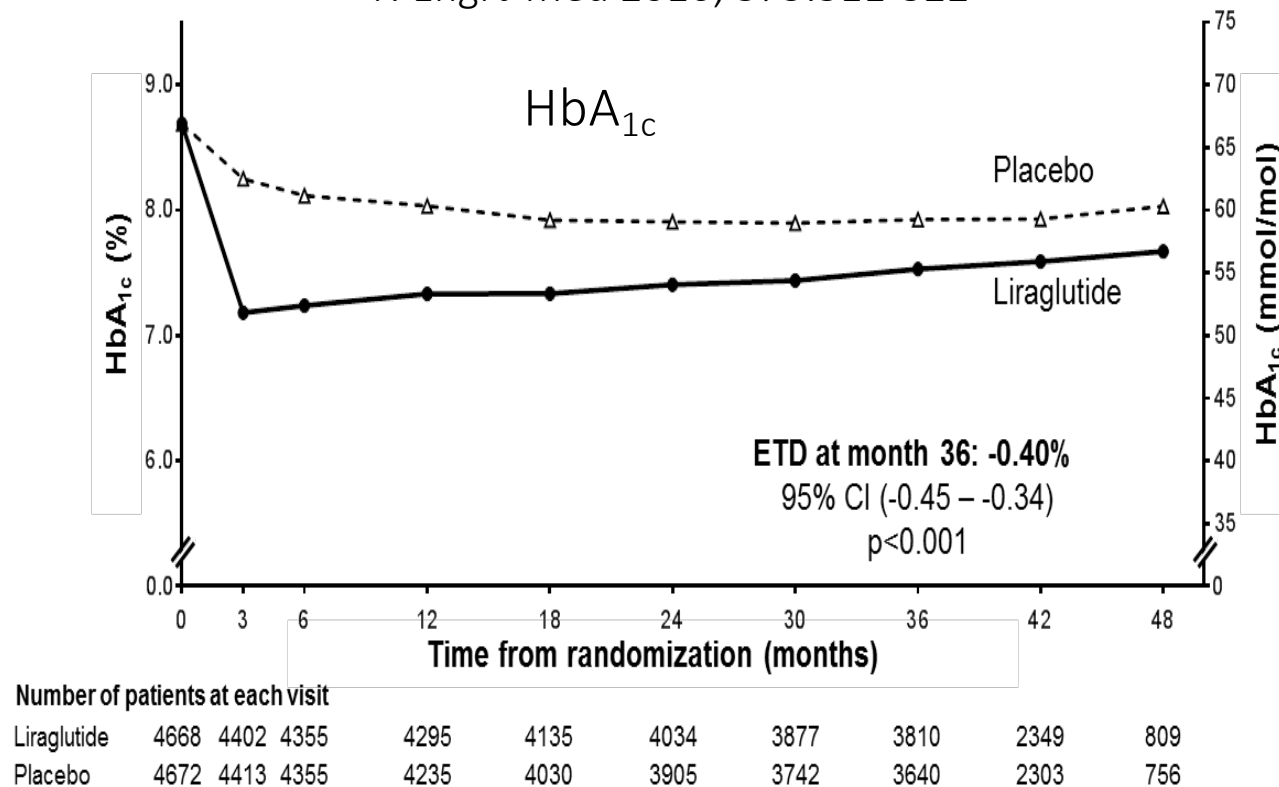
- "Inkretiner" är kroppsegna hormon (peptider)
- Stimulerar insulinfrisättning vid matintag
- Hämmar glukagonfrisättning
- Viktregulation
- Förlångsamar magsäckstömning
- Påverkar CNS (mättnadskänsla)
- Mycket kort halveringstid (1-2 min)
- Bryts ner av enzymet DPP4

Syntetiska GLP1 –analoger med längre halveringstid

- HbA1c 8-19 mmol/mol
- Viktminskning 2-6 kg
- Illamående
- Indikation typ 2 i tillägg till tabletter eller insulin
- Inga känningar.
- Kan användas vid terminal njursvikt

Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes

N Engl J Med 2016; 375:311-322

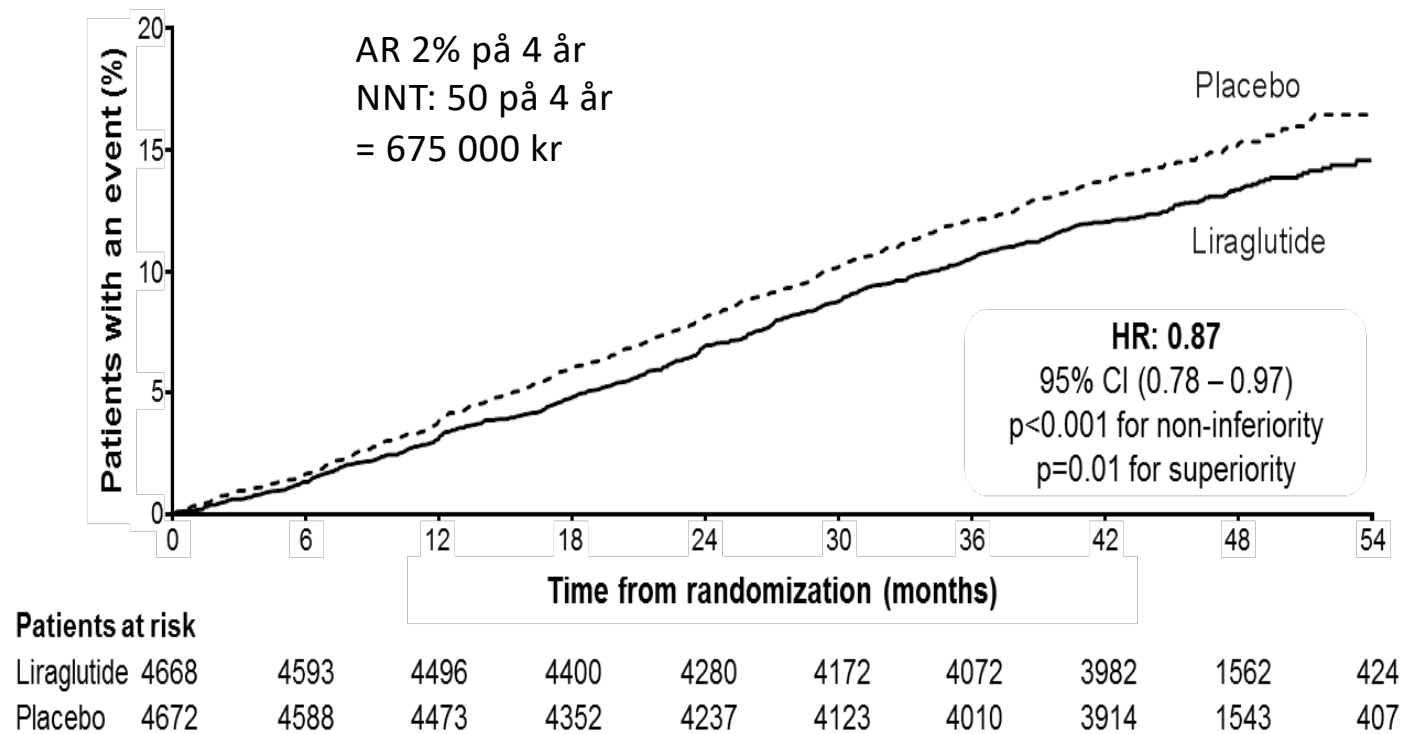


Data are estimated mean values from randomization to month 48.
CI: confidence interval; ETD: estimated treatment difference; HbA_{1c}: glycated hemoglobin.

Presented at the American Diabetes Association 76th Scientific Sessions, Session 3-CT-SY24. June 13 2016, New Orleans, LA, USA.

Primary outcome

CV death, non-fatal myocardial infarction, or non-fatal stroke



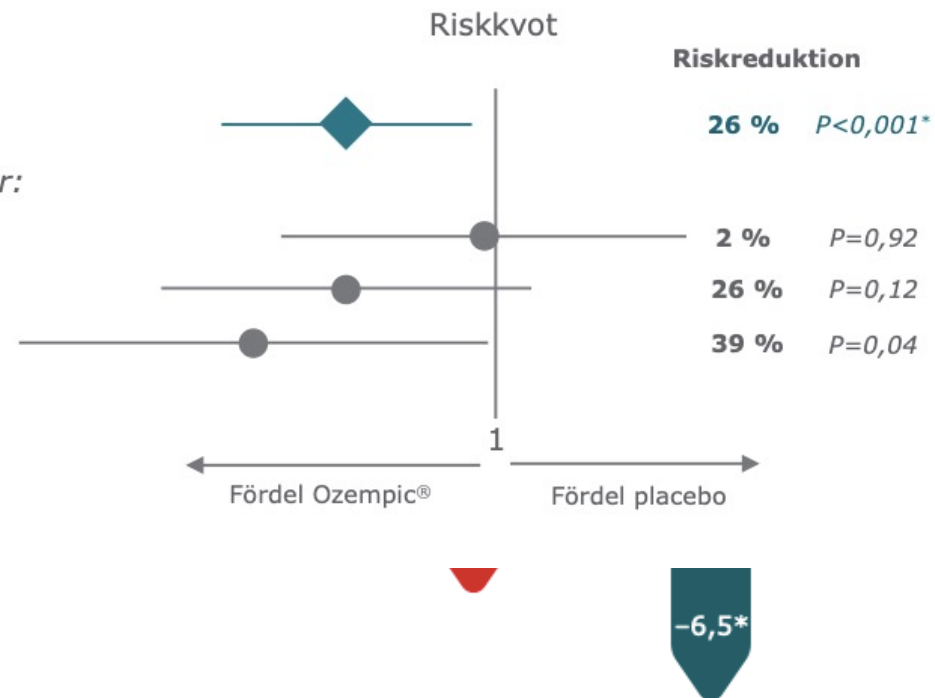
The primary composite outcome in the time-to-event analysis was the first occurrence of death from cardiovascular causes, non-fatal myocardial infarction, or non-fatal stroke. The cumulative incidences were estimated with the use of the Kaplan–Meier method, and the hazard ratios with the use of the Cox proportional-hazard regression model. The data analyses are truncated at 54 months, because less than 10% of the patients had an observation time beyond 54 months. CI: confidence interval; CV: cardiovascular; HR: hazard ratio.

SUSTAIN 6 (Ozempic 0,5-1,0 mg)

Primärt resultatmått

Det primära resultatmåttets komponenter:

- Kardiovaskulär död
- Icke-dödlig hjärtinfarkt
- Icke-dödlig stroke



Rewind Trulicity

- 5 år
- 10 000 patienter
- Endast 1/3 hjärt kärlsjuka
- Superiority for MACE (AR: 1,4%)
- Publicerad 2019

Rybelsus (semaglutide=Ozempic) i peroral beredning

- Tas upp direkt genom magsäckens slemhinna. Påkopplat molekyl som höjer pH lokalt
- 1% biotilgänglighet
- Måste intas efter 6 timmars fasta
- Ingen mat eller dryck eller andra läkemedel får därefter intas inom 30 min för garanterad klinisk effekt.
- Klinisk erfarenhet saknas. Endast kardiovaskulära säkerhetsstudier

Rybelsus (semaglutide=Ozempic) i peroral beredning

Erfarenhet i klinisk praxis saknas

- En gång per dag 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.

I Pipeline: Tirzepatide

EASD sep 2021

- Kombinerad GIP/GLP-1-molekyl
- 5/1
- Veckoinjektion
- HbA1c 25 mmol/mol
- Vikt -12 kg ("reversibelt")

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

- Patienter med behov av kraftfull blodsockersänkande behandling och samtidigt behov av viktnedgång:
 - GLP1-analoger 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

Preparat	Dos	Pris/dag
Victoza (inj)	1,2 mg/dag	32.- kr
	1,8 mg/dag	37.- kr
Ozempic (inj)	1 mg/vecka	37.- kr
	2 mg/vecka	?
Trulicity (inj)	1,5 mg/vecka	37.- kr
	3 mg/vecka	37.- kr
	4,5 mg/vecka	37.- kr
Rybelsus (inj)	14 mg/dag	37.- kr

Kostnad att förhindra 1 hjärtinfarkt, stroke eller kardiovaskulärt dödsfall (Rewind)

- 5 år
- Absolut riskreduktion: 1,4%
- Numbers Needed to Treat (NNT 5 år): 72 pat.
- $72 \text{ pat} \times 37 \text{ kr/dag} \times 365 \text{ dgr} \times 5 \text{ år} = ???$

5 miljoner kronor

Leif 54 år GLP-1-analog?

Diabetes 3 år. Metformin 850 mg x 3, Atorvastatin 20 mg,
Losartan/hydroklortiazid 100/25. Gått ner ett par kg i vikt, **Röker**

BMI	31,0
Bltr	150/85
Krea	69
U-Alb/Krea	18
HbA1c	63 mmol/mol
S-Kol	5,3
HDL	0,8
Kol/HDL	6,6
LDL	3,2
S-TG	2,1

Har varit hos diabetessjuksköterska och pratat kost, motion och mat men HbA1c snarare stiger.

- Läkemedel för hans blodsocker?

Januvia, Trajenta

Metformin

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

Om patientens målvärde ej uppnåts 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 hypoglykemi	Ingen hypoglykemi	Ingen hypoglykemi	Ingen hypoglykemi	Viss hypoglykemi
Viktneutralt	Viktneutralt	Viktneutralt	Viss viktuppgång men god effekt vid central fetma och stor insulinresistens	Stor försiktighet till äldre
Sämlre 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
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 GLP1-analoger som verkar på samma system

Insuman Basal

Insulin lispro Sanofi, Insulin aspart Sanofi

DPP4-hämmare

(Januvia, Trajenta)

- DPP4 är enzymet som bryter ned GLP1 och GIP (m fl peptider)
- HbA1c-sänkning ca 5-8 mmol/mol
- Viktneutralt
- Tabletter
- Inga känningar
- Ca 12,00 kr/dag

DPP-4-hämmare. Inga kardiovaskulär fördelar

- SAVOR (Onglyza). Ökad risk för hjärtsvikt
- TECOS (Januvia vs placebo)
- CARMELINA (Linagliptin vs placebo)
- CAROLINA (Trajenta vs SU)

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/lakemedel/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

Leif 54 år DPP4-hämare ?

Diabetes 3 år. Metformin 850 mg x 3, Atorvastatin 20 mg,
Losartan/hydroklortiazid 100/25. Gått ner ett par kg i vikt, **Röker**

BMI	31,0
Bltr	150/85
Krea	69
U-Alb/Krea	18
HbA1c	63 mmol/mol
S-Kol	5,3
HDL	0,8
Kol/HDL	6,6
LDL	3,2
S-TG	2,1

Har varit hos diabetessjuksköterska och pratat kost, motion och mat men HbA1c snarare stiger.

- Läkemedel för hans blodsocker?

Pioglitazone

Metformin

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

Om patientens målvärde ej uppnåts 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 hypoglykemi	Ingen hypoglykemi	Ingen hypoglykemi	Ingen hypoglykemi	Viss hypoglykemi
Viktnedgång 2-4 kg	Viktnedgång 2-6 kg	Viktneutralt	Viss viktuppgång men god effekt vid central fetma och stor insulinresistens	Stor försiktighet till äldre
Sämlre 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 GLP1-analoger som verkar på samma system

Insuman Basal

Insulin lispro Sanofi, Insulin aspart Sanofi

Actos / Avandia

Vad visste vi år 2000

- Potent läkemedel mot central insulinresistens via reglering av genen PPAR-gamma i fettcellerna.
- Inga hållpunkter för cancer eller levernekros.
- Inga känningar.
- Vätskeretention (hjärtsvikt)
- Försiktighet ihop med insulin.
- Positiva effekter på "surrogatmarkörer"

Glitazonerna



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

HOME | SUBSCRIBE | CURRENT ISSUE | PAST ISSUES | COLLECTIONS | HELP |

[Advanced Search](#)

Please [sign in](#) for full text and personal services

ORIGINAL ARTICLE

Published at www.nejm.org May 21, 2007 (10.1056/NEJMoa072761)

Effect of Rosiglitazone on the Risk of Myocardial Infarction and Death from Cardiovascular Causes

Steven E. Nissen, M.D., and Kathy Wolski, M.P.H.

ABSTRACT

Background Rosiglitazone is widely used to treat patients with type 2 diabetes mellitus, but its effect on cardiovascular morbidity and mortality has not been determined.

THIS ARTICLE

- ▶ Abstract
- ▶ PDF

TOOLS & SERVICES

- ▶ Add to Personal Archive
- ▶ Add to Citation Manager

diabeteshandboken.se 

PROactiv (3 år 5238 pat)

- Actos (pioglitazon) mot Metformin, insulin och SU)
- Ingen superiority för primär sammansatt endpoint (5 variabler)
- 16% RR för kardiovaskulär död, hjärtinfarkt och stroke !

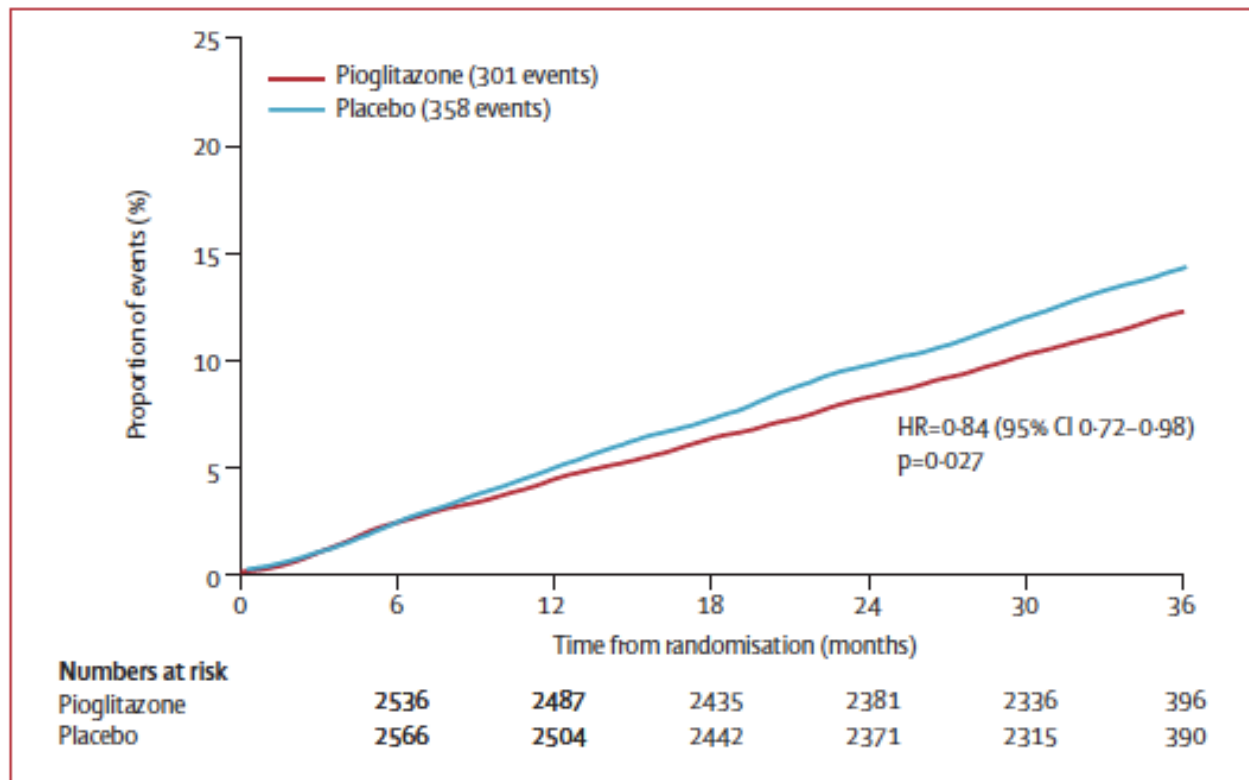


Figure 3: Kaplan-Meier curve of time to main secondary endpoint*

*Death from any cause, non-fatal myocardial infarction (excluding silent myocardial infarction), or stroke.

Vad vet vi idag ?

- Potent mot central insulinresistens
- 16 RR för mortalitet och hjärt-kärlsjukdom?
- Ökad frakturrisk hos kvinnor?
- Viktuppgång 2kg
- Vätskeretention !
- Blåscancer (0.03% per år ingen risk?)
- Enligt TOSCA IT ingen ökad risk.

Indikationer Pioglitazone

- Inga känningar
- Alternativ eller tillägg till metformin.
- Kan användas vid njursvikt/terminal uremi
- Vid stor insulinresistens - om ej vätskeretention
- Försiktighet vid hjärtsvikt och maculaödem (diuretika)
- 30 mg 1x1 = 3,90 kr/dag

Leif 54 år pioglitazone ?

Diabetes 3 år. Metformin 850 mg x 3, Atorvastatin 20 mg,
Losartan/hydroklortiazid 100/25. Gått ner ett par kg i vikt, **Röker**

BMI	31,0
Bltr	150/85
Krea	69
U-Alb/Krea	18
HbA1c	63 mmol/mol
S-Kol	5,3
HDL	0,8
Kol/HDL	6,6
LDL	3,2
S-TG	2,1

Har varit hos diabetessjuksköterska och pratat kost, motion och mat men HbA1c snarare stiger.

- Läkemedel för hans blodsocker?

Glimepiride, Repaglinide

Metformin

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

Om patientens målvärde ej uppnåts 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 hypoglykemi	Ingen hypoglykemi	Ingen hypoglykemi	Ingen hypoglykemi	Viss hypoglykemi
Viktnedgång 2-4 kg	Viktnedgång 2-6 kg	Viktneutralt	Viss viktuppgång men god effekt vid central fetma och stor insulinresistens	Stor försiktighet till äldre
Sämlre 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 GLP1-analoger som verkar på samma system

Insuman Basal

Insulin lispro Sanofi, Insulin aspart Sanofi

Repaglinid – SU ?

- Ökar insulinfrisättningen icke glukosberoende
- Risk för hypoglykemier?
- Viktuppgång. Ca 2 kg
- Glimepiride och insulin är i praktiken "placebo" och referenssubstans (?) vid säkerhetsstudier.
- CAROLINA 2019 (mot Trajenta). Ingen skillnad i vikt, HbA1c eller kardiovaskulär risk. Fler känningar

Glimepiride 2 mg = 0,71 kr

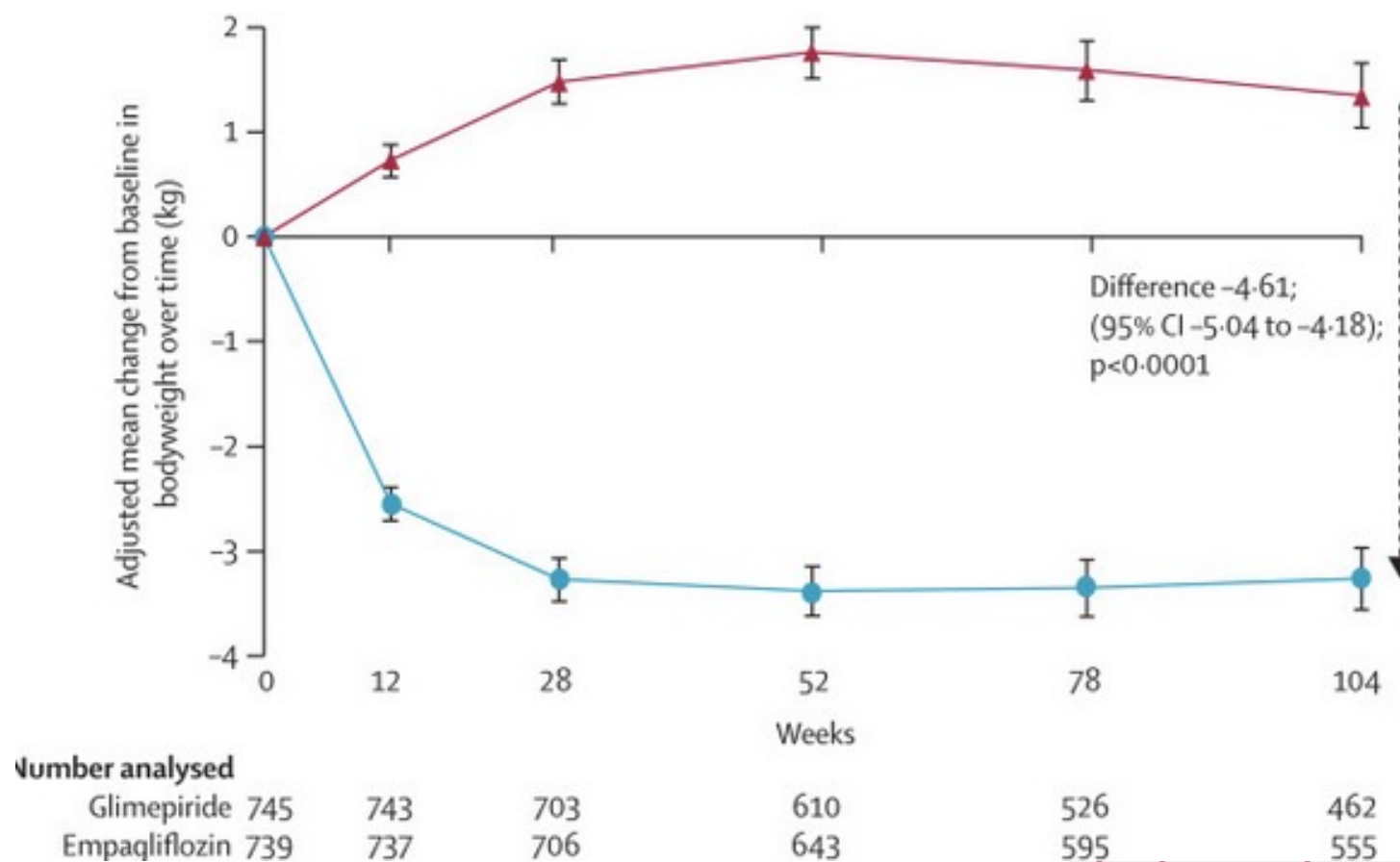
Glimepiride 4 mg/dag = 1,22 kr

Repaglinide 6 mg/dag = 2,13 kr

Repaglinide 12 mg/dag = 4,26 kr

Viktuppgång av SU/insulin

HbA1c-sänkning på 10 mmol/mol leder till en viktuppgång på 2 kg



Leif 54 år Glimepiride, repaglinide ?

Diabetes 3 år. Metformin 850 mg x 3, Atorvastatin 20 mg,
Losartan/hydroklortiazid 100/25. Gått ner ett par kg i vikt, **Röker**

BMI	31,0
Bltr	150/85
Krea	69
U-Alb/Krea	18
HbA1c	63 mmol/mol
S-Kol	5,3
HDL	0,8
Kol/HDL	6,6
LDL	3,2
S-TG	2,1

Har varit hos diabetessjuksköterska och pratat kost, motion och mat men HbA1c snarare stiger.

- Läkemedel för hans blodsocker?

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-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 hypoglykemisk	Ingen hypoglykemisk	Ingen hypoglykemisk	Ingen hypoglykemisk	Viss hypoglykemisk
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

Klassifikation WHO 1999, rev 2019

1. Typ 1 (10-15%)

Definition: Destraktion av de insulinproducerande betacellerna och samtidigt bevarad god insulinkänslighet. En form som ibland brukar benämnas 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: Cocksackie, CMV, kongenital rubella.

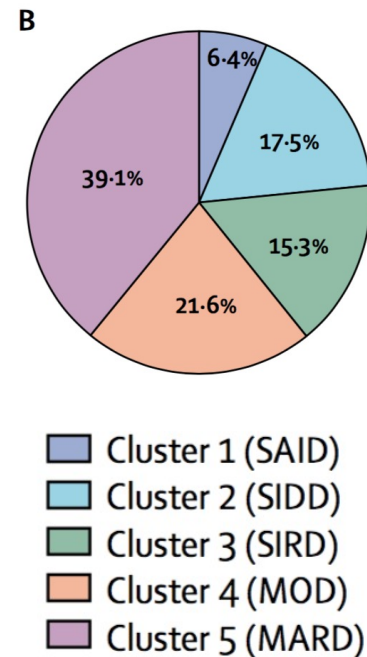
4. Graviditetsdiabetes (1-2% av alla graviditeter)

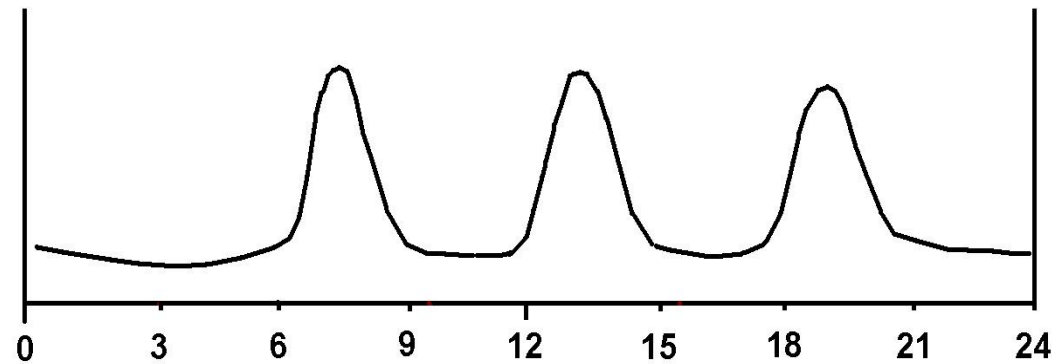
Definition: Debut (eller upptäckt) av diabetes eller nedsatt glukostolerans under graviditet.

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





1. Nattlig insulinresistens (bukfetma) 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.

Leif 54 år

C-peptid 1,1, TSH ua

Promenader ibland på helgerna med hustrun

FRUKOST	Fika	LUNCH	Fika	MIDDAG	Kväll	NATT
Kaffe juice 2 smörgåsar		Lagad mat Wichyvatten	Kaffebrö d ibland	Lagad mat Lättöl	Macka	
10	14	8-10	10	12	13	10

Fler Patientfall

Ove 60 år - diabet debut

Hypertoni, Hyperlipidemi. Slutade med mediciner för 6 månader sedan då tabletterna tog slut.

Jobbar som egen företagare i byggbranschen. Senaste veckorna törstat mer än vanligt, normal urinmängd, känt sig trött. Söker lördag em på akuten. Vill absolut inte bli inlagd.

P-Glukos	17,8
HbA1c	>130
Urinsticka	Glucos 2+ ketoner 2+
Vikt	103
BMI	30
Bltr	190/105

...Ove 60 år

- Metformin 500 mg 1x1 dosökning var tredje dag
- Initiala kostråd (undvik allt sött, kaffebröd mm)
- Söka akut om han mår dåligt?
- Kompletterar med Thyr, C-peptid och GAD.
- Får en mätare
- Återinsätter Enalapril 10 mg
- Åter måndag.

Ove 60 år - måndag

- Blodsocker uppmätta ca 18 fastande och stigande över dagen med värden 25 efter måltid.
- Anger en vettig kostanamnes. Ingen söt dryck, mycket sparsamt med alkohol.
- Jobbar fysiskt men har inte tid med träning.
- Vad gör vi ?

Lämpliga farmaka ?

Ove 60 år - måndag

- Inleder basal 8 NPH på morgonen
- Upptitrering med mål fastevärde under 7 och efter måltid under 10

Ove 60 år - 1 månad

- Thyr ua, C-peptid 1,2, GAD neg.
- Vikt plus 3 kg.
- Genom täta kontakter (blodsockermätning och telefon/mail 2 ggr per vecka titrerat upp insulindoser till 36 + 24. Metformin 2 g.
- Fastesocker ca 8 och dagtid 8-12. HbA1c 72
- Tycker han äter bra och jobbar fysik. Vill inte ändra nåt. Har inget emot att äta tabletter men tycker det är bökigt med insulin.

Ove 60 år - 3 månader

Inte kunnat trappa ut insulin. Fortsatt 20+0+12

- HbA1c 63. Fastevärden runt 8 och dagtid runt 10
- Vill bara jobba inte ändra på mat eller börja motionera
- Kör bil i jobbet. Vil inte ha känningar eller mäta blodsocker så ofta.
- S-Kortisol och renin/angiotensin ua.
- 4 blodtrycksänkare
- Andra läkemedel för att rappa insulin?

Ove 60 år

6 månader

- Genom att behålla metformin och sätta in Ozempic har vi kunnat ta bort hans insulin.
- HbA1c 45
- Ingen risk för känningar
- Enkelt för patienten
- Tar nu 4 blodtrycksänkare, 1 statin och 2 diabetesläkemedel.

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
-------------------	-----------

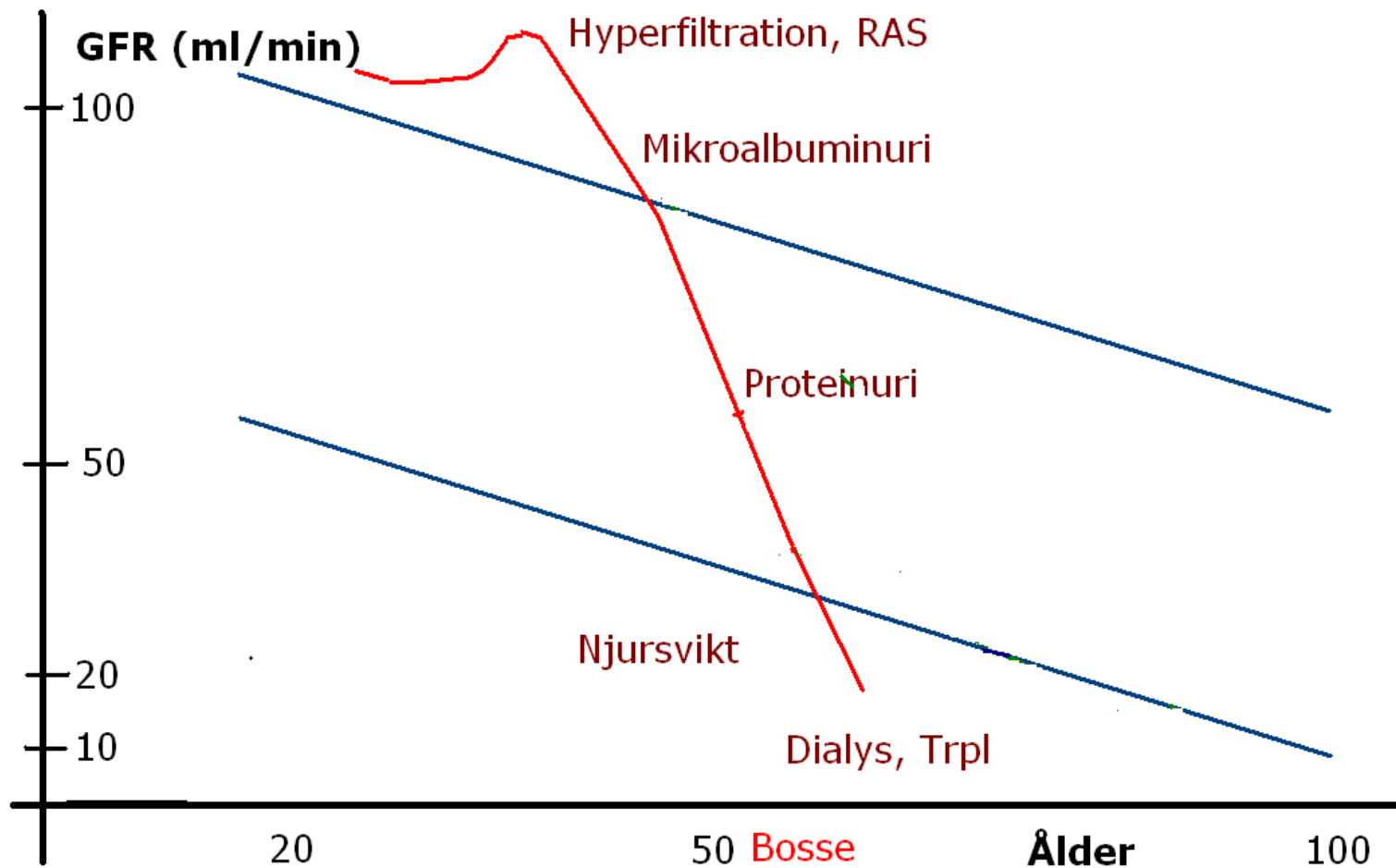
Njursvikt Stadieindelning

Stadie	GFR (ml/min)	Beskrivning	% av patienterna med diabetes (ca)
I	>90	Normal eller hyperfiltration	<u>60-65%</u>
II	<u>60-90</u>	Lindrig	<u>10-15%</u>
III a	<u>45-60</u>	Medelsvår	20%
III b	<u>30-45</u>		
IV	<u>15-30</u>	Svår	3%
V	<u>0-15</u>	Terminal njursvikt (<u>ESRD</u>) Eller dialys	2%

Prognos vid Måttlig albuminuri (mikroalbuminuri)

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

Kliniska stadier



Diagnos Diabetisk njursjukdom

1. Albuminuri = albumin-kreatininkvot >
och / eller
2. Nedsatt njurfunktion ($\text{GFR} < 60 \text{ml/min/1,73m}^2$)

Albuminuri

	tU-Alb/U-Krea-kvot (natturin)	Motsvarar ung tU-Proterin (g)
Normalvärde	< 3	
Måttlig albuminuri (mikroalbuminuri)	3 - 30	
Kraftig albuminuri (makroalbuminuri)	> 30	> 0,3 g/dygn
Misstänkt nefrotiskt syndrom.	> 300	> 3 g/dygn

Mikroalbuminuri

är den starkaste riskfaktorn för utveckling av kardiovaskulär morbiditet och mortalitet (HOPE-studien).

5-ÅRSRISK för hjärtinfarkt - NDRs riskmotor

Riskberäkning

Diabetestyp Diabetes Typ 2

Diabetes typ 1 och 2

Ålder 53

Diabetesduration (antal år) 12

HbA1c (mmol/mol) 80

Systoliskt blodtryck 150

Total Kolesterol 5,5

HDL 0,93

Rökning ☐ Ja ☒ Nej

Tidigare kardiovaskulär sjukdom ☐ Ja ☒ Nej

Makroalbuminuri ☒ Ja ☐ Nej

Endast för diabetes typ 2

[Beräkna BMI](#)

BMI 30

Kön ☒ Man ☐ Kvinna

Nollställ formulär

Beräkna risk

Resultat

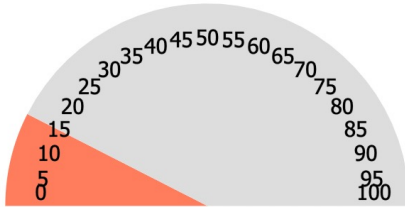
Total absolut 5-årsrisk för kardiovaskulär sjukdom vid denna mätning av riskfaktorerna: **14,6%**

5-årsrisk för hjärtsjukdom om normalvärden hade förelegat **5,5%** för de modifierbara riskfaktorerna:

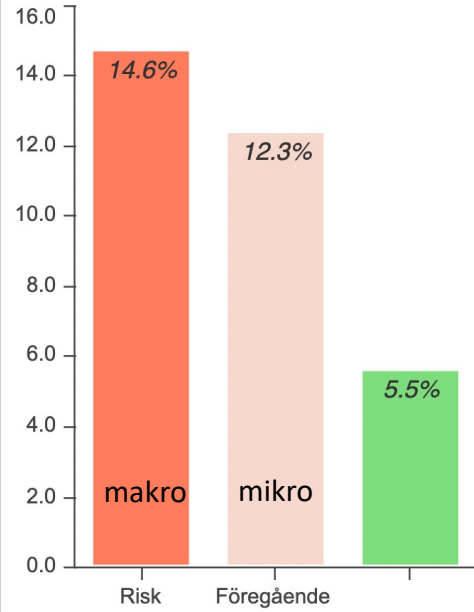
Modifierbar andel av 5-årsrisken (totala risken - risken vid normalvärden): **9,1%**

Ökad risk (modifierbar andel / risken vid normalvärden): **1,7 ggr högre risk**

Absolut risk



Relativ riskökning



Kategori	Riskökning (%)
Risk	14.6%
Föregående	12.3%
Förebyggande	5.5%

ken.se 

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

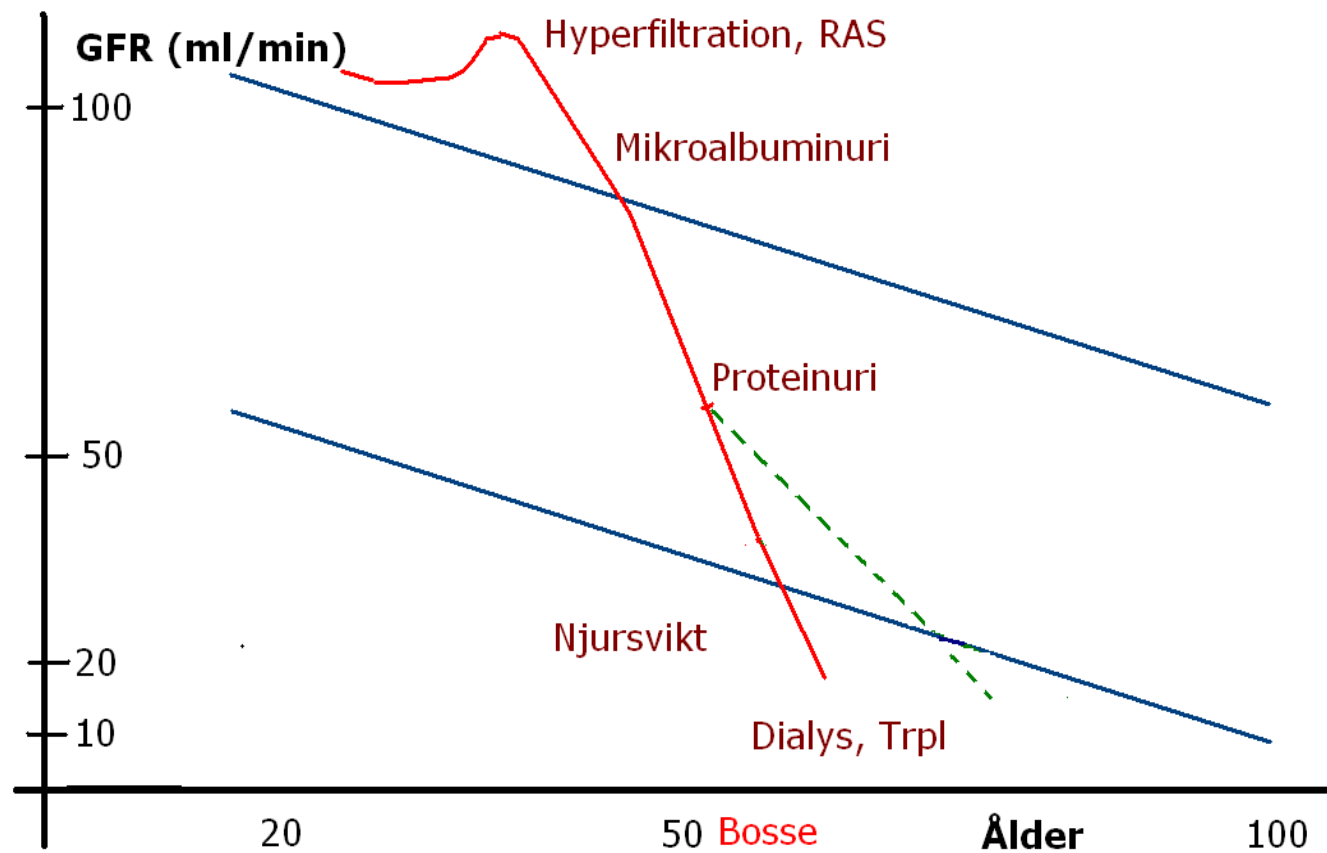
Bltr	150/85
BMI	30

Hb	145
HbA1c	80 (mP-Glu 12,5)

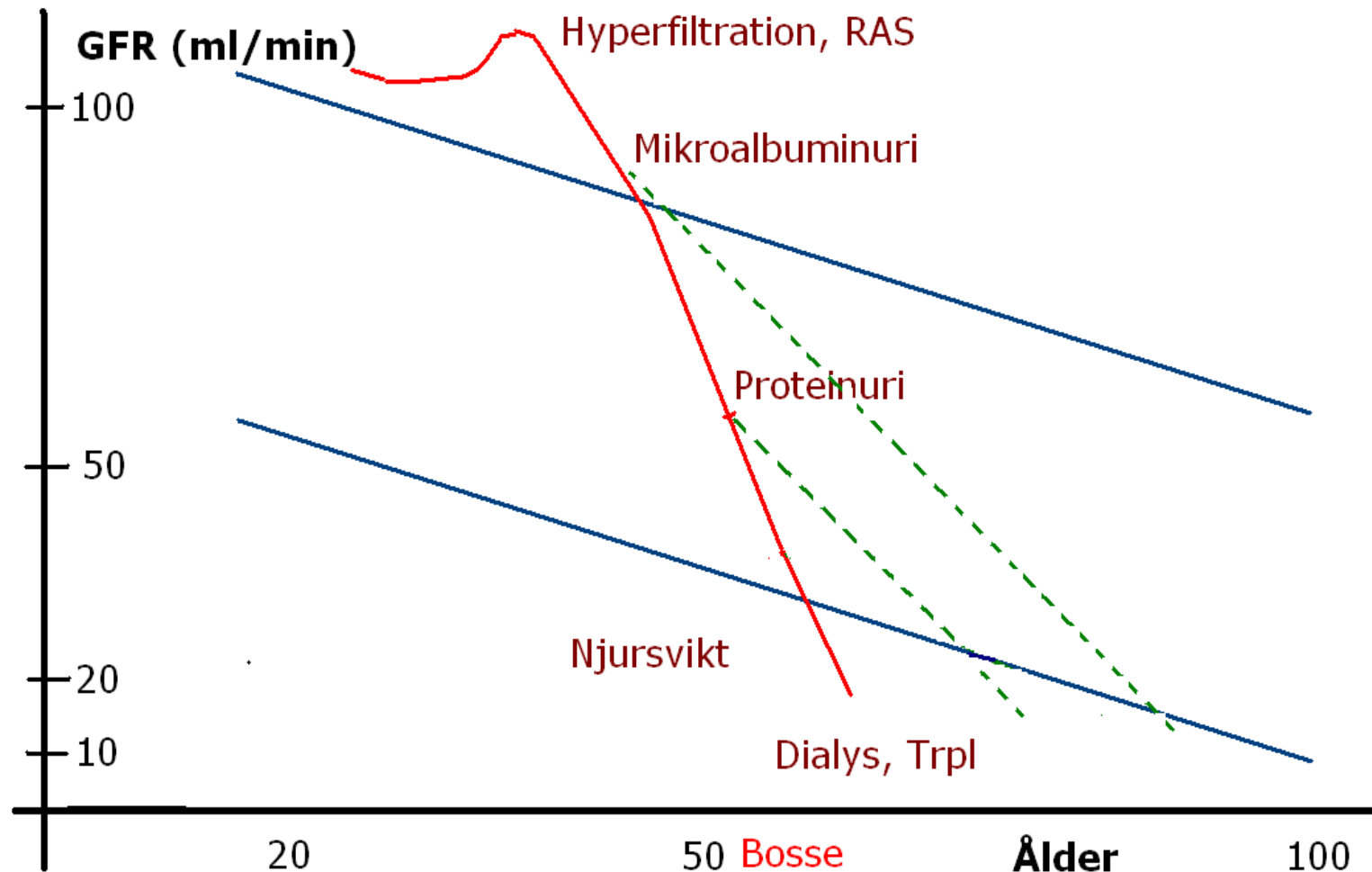
S-Kol	5,5
TG	3,2
HDL	0,93
LDL	3,2

S-Na	132
S-K	5,4
S-Krea	145
eGFR	45
U-alb/krea	43

Intervention sparar många år



Tidig Intervention !!!



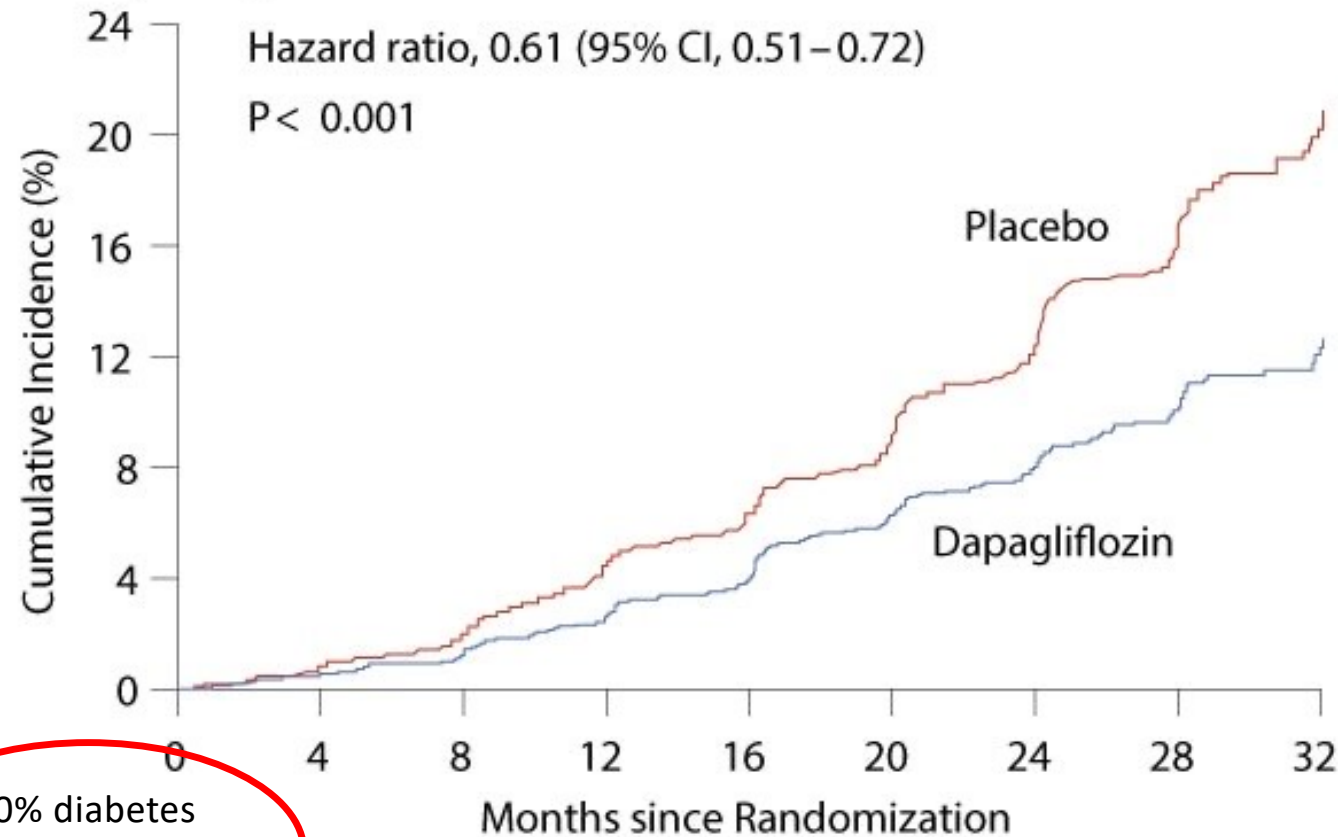
Tidig intervention vid måttlig albuminuri (mikroalbuminuri) som första tecknet till njursvikt

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

DAPA-CKD (Forxiga vs "placebo")

Primary Composite Outcome

Dubbling av Krea, terminal njursvikt, död av njursjd



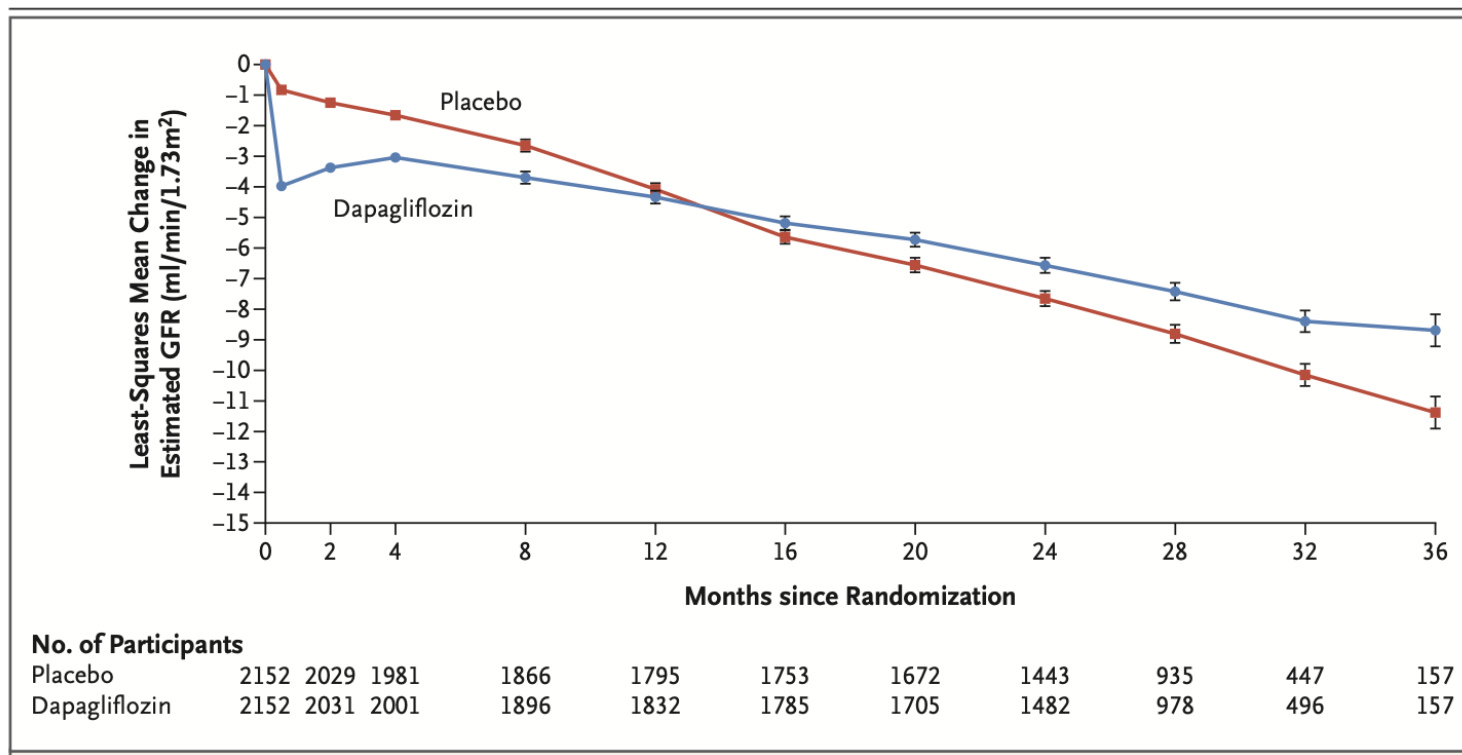
NNT 19

60% diabetes
U-Alb/Krea 20-500
eGFR >25

Ref. Heerspink, HJL et al. N Engl J Med 2020; 383:1436-1446

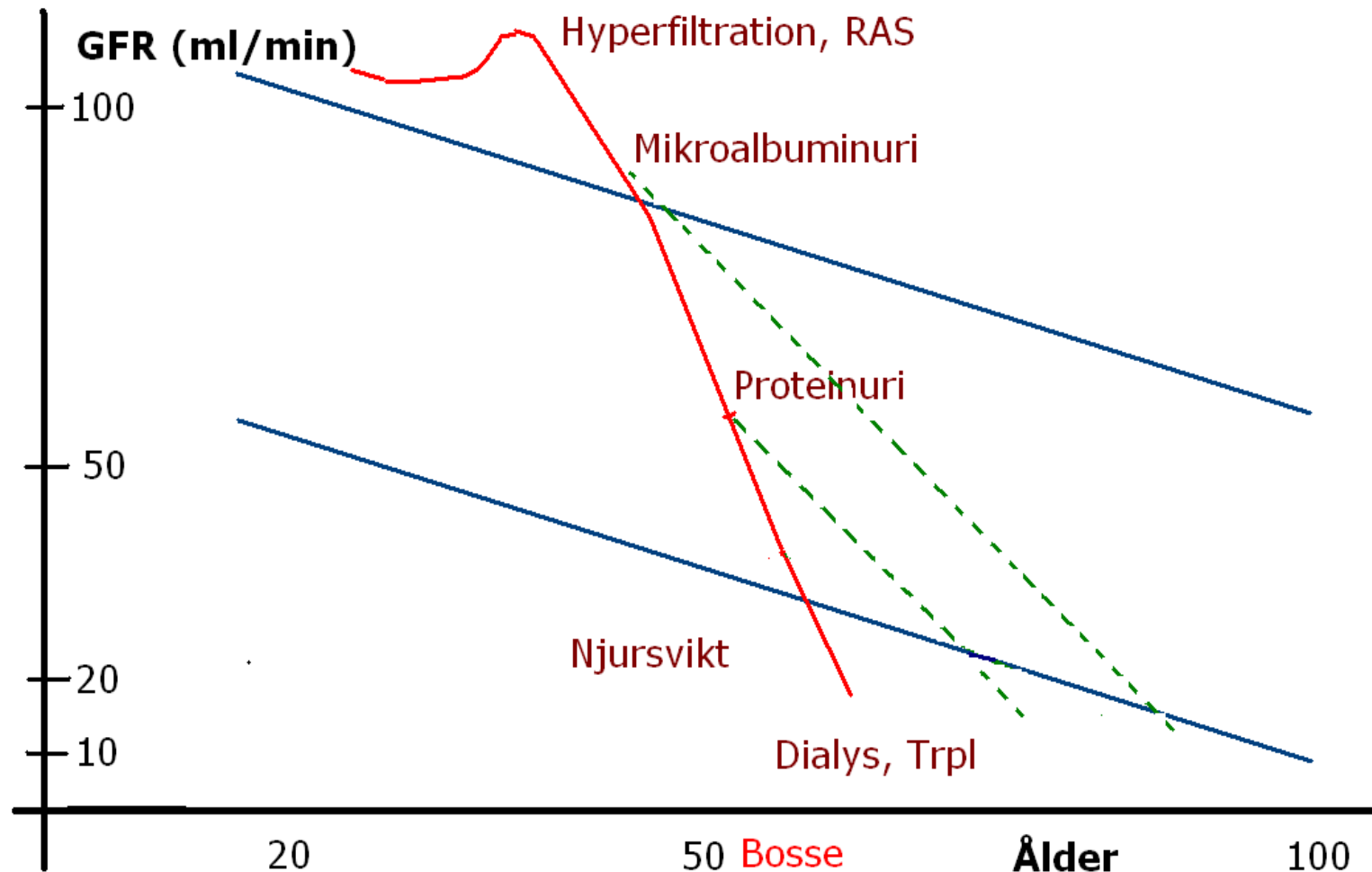
diabeteshandboken.se

DAPA-CKD eGFR



Ref. Heerspink, HJL et al. N Engl J Med 2020; 383:1436-1446

Tidig Intervention !!!



Diabetesläkemedel vid njursvikt

Version 34– 2021-10-01

(max)Dosering vid nedsatt njurfunktion

Läkemedel		Filtrationshastighet eGFR (ml/min)				
Klass	Substans	>60 CKD I-II	45-60 CKD IIIa	30-45 CKD IIIb	CKD IV 15-30	CKD IV 0-15
Biguanid	Metformin	3 g/dag	2 g/dag	0,5-1g/dag		
SU	Glimepiride	4 mg x 1	4 mg x 1	4 mg x 1	*	
Glinider	Repaglinide	16 mg/dag	16 mg/dag	16 mg/dag	16 mg/dag	?
DPP4-	Januvia	100 mg x 1	100 mg x 1	50 mg x 1	25 mg x 1	25 mg x1
	Trajenta	5 mg x 1	5 mg x 1	5 mg x 1	5 mg x 1	5 mg x 1
GLP-1	Ozempic	1 mg/v	1 mg/v	1 mg/v	1 mg/v	?
	Rybelsus	14 mg x 1	14 mg x 1	14 mg x 1	14 mg x 1	?
	Trulicity	4,5 mg/v	4,5 mg/v	4,5 mg/v	4,5 mg/v	?
	Victoza	1,8 mg x 1	1,8 mg x 1	1,8 mg x 1	1,8 mg x 1	?
SGLT-2-	Forxiga	10 mg x 1	10 mg x 1	**	?	
	Jardiance	10 mg x 1	10 mg x 1	**	?	
Glitazoner	Pioglitazon	30 mg x 1	30 mg x 1	30 mg x 1	***	
Insulin	Alla	Dosering?	Dosering?	Dosering?	Dosering?	Dosering?

*Försiktighet vid hög ålder och nedsatt leverfunktion

** Om indikation är hjärtsvikt eller njursvikt kan SGLT-2-hämmare användas ner till e GFR 25 ml/min men har då begränsad effekt på blodsocker och vikt.

*** Kan användas vid njursvikt men olämpligt vid vätskeretention

<https://www.diabeteshandboken.se/innehåll/typ-2-algoritmer-blodsockerbehandling-28937347>

diabeteshandboken.se 

Mikael -62

- Aldrig rökt
- BMI 34
- DM2 8 år
- Hjärtinfarkt 6v
- EF 30%
- U-Alb/Krea 64

- **HbA1c 77**
- LDL 1,0
- 100/70mmHg
- Krea 77

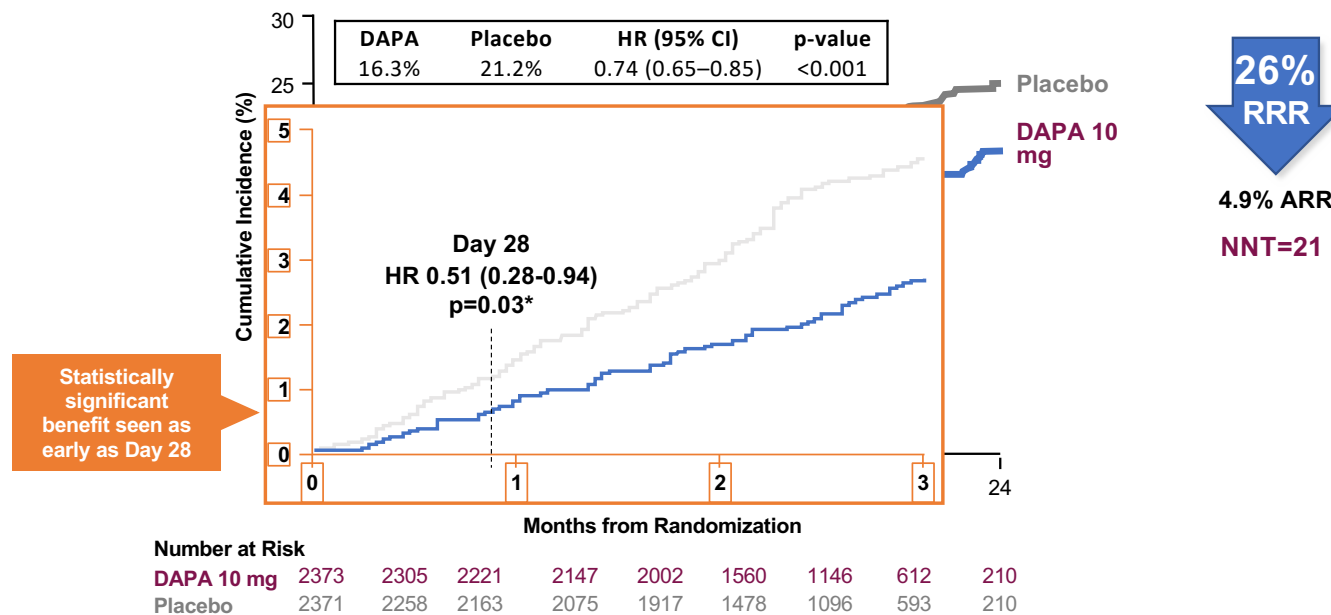
- *Metformin 1000mgx1*
- *Ozempic 0,5mg*
- *Clopidogrel*
- *Trombyl*
- *Eliquis*
- *Bisoprolol 1,25mgx2*
- *Ramipril 1,25mgx2*
- *Furix 40mgx1*
- *Rosuvastatin 40mgx1*

- Öka metformin
- Byta till SGLT-2?
- Lägga till SGLT-2?
- Insulin?
- SU
- Pioglitazone



DAPA HF

EF < 40%, e-GFR 30 ml/min
(oavsett diabetes)



AstraZeneca

1. McMurray JJV et al. *N Engl J Med.* 2019;381:1995-2008; 2. Sabatine MS et al. Presented at: AHA Scientific Sessions; November 16-18, 2019; Philadelphia, PA.

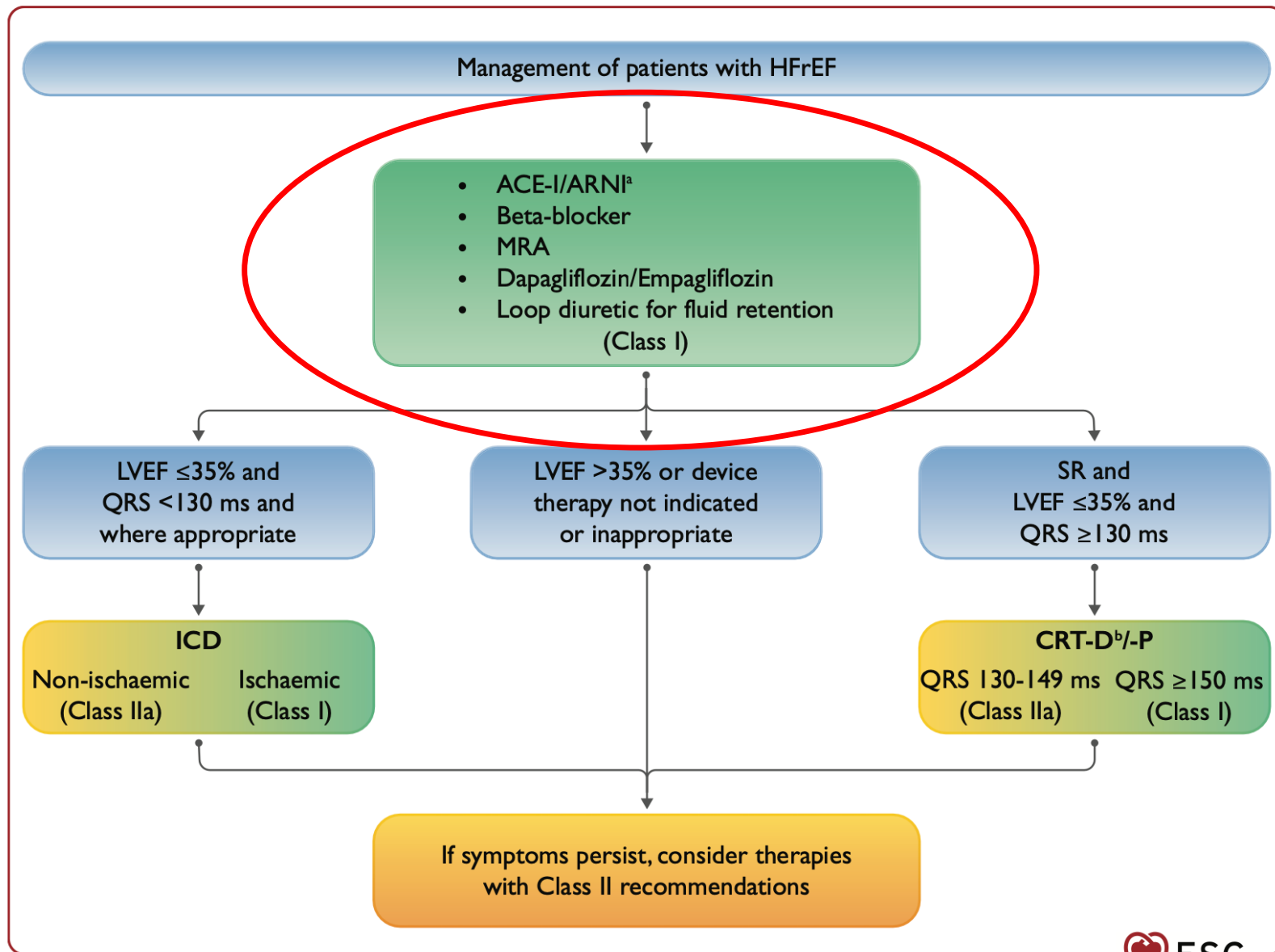
diabeteshandboken.se

2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)

With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC

Authors/Task Force Members: Theresa A. McDonagh* (Chairperson) (United Kingdom), Marco Metra * (Chairperson) (Italy), Marianna Adamo (Task Force Coordinator) (Italy), Roy S. Gardner (Task Force Coordinator) (United Kingdom), Andreas Baumbach (United Kingdom), Michael Böhm (Germany), Haran Burri (Switzerland), Javed Butler (United States of America), Jelena Čelutkienė (Lithuania), Ovidiu Chioncel (Romania), John G.F. Cleland (United Kingdom), Andrew J.S. Coats (United Kingdom), Maria G. Crespo-Leiro (Spain), Dimitrios Farmakis (Greece), Martine Gilard (France), Stephane Heymans



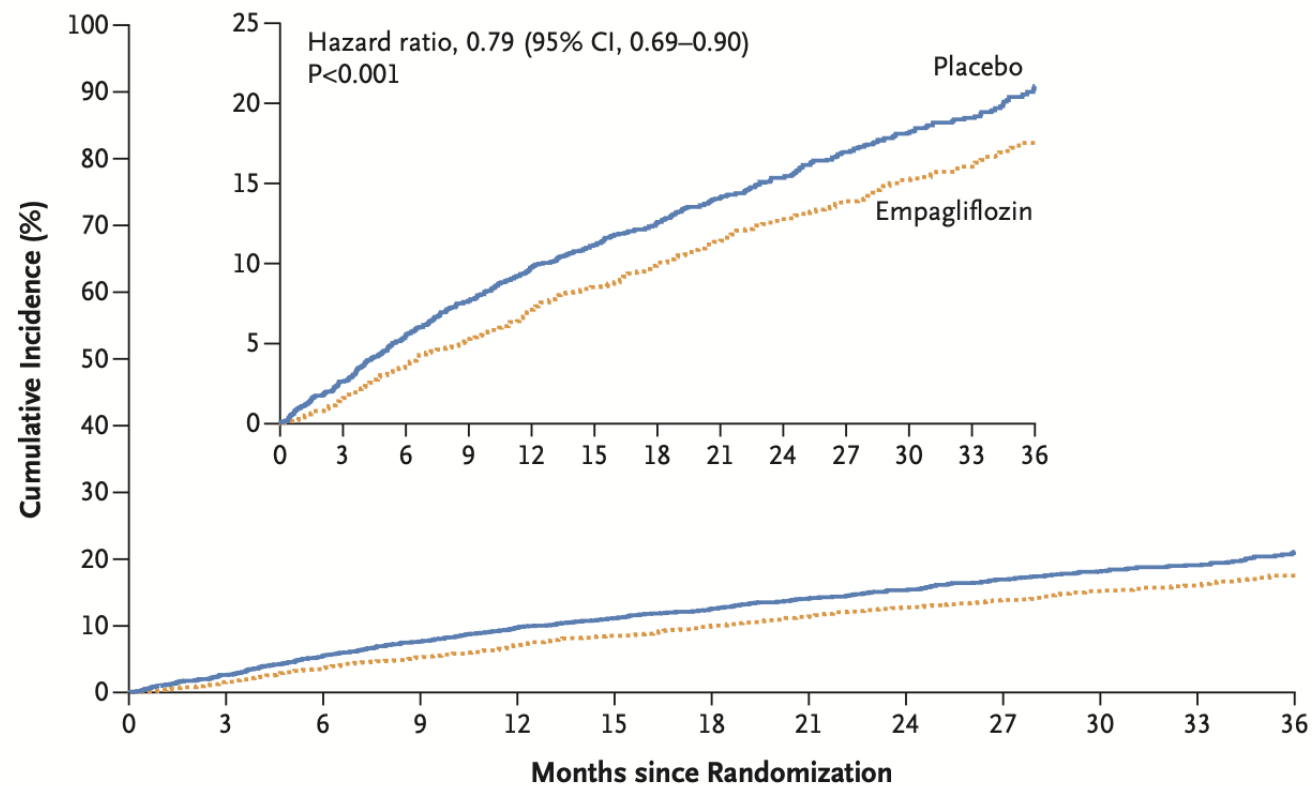
Indikationer för SGLT-2 vid diabetes

1. Blodsockerbehandling med eGFR över 45-60
 - Förstaval efter metformin vid diabetes och samtidig ischemisk hjärtsjukdom
2. Alb/krea > 3 och/eller eGFR 25-60
 - Oavsett diabetes och HbA1c
3. Hjärtsvikt (EF $< 40\%$)
 - Oavsett diabetes och HbA1c

Emperor Preserved

2021-08-30

- 5988 pat i 26 mån
- Hälften diabetes
- NYHA klass II–IV och EF > 40%
- Jardiance 10 mg mot "placebo"
- Primär endpoint: Kardiovaskulär död eller sjukhusinläggning för hjärtsvikt.



No. at Risk

Placebo	2991	2888	2786	2706	2627	2424	2066	1821	1534	1278	961	681	400
Empagliflozin	2997	2928	2843	2780	2708	2491	2134	1858	1578	1332	1005	709	402

Figure 1. Primary Outcome, a Composite of Cardiovascular Death or Hospitalization for Heart Failure.

The estimated cumulative incidence of the primary outcome in the two groups is shown. The inset shows the same data on an expanded y axis.

Resultat

- RR 21% (26 mån)
- AR 1,8%
- NNT 56 st på 26 mån
- Klinisk signifikans?

Olle 61 år

Diabetes 12 år. Metformin och Abasaglar till natten (nu 26 E) + Måltidsinsulin vb och tar ofta till frukost och middag.
Hyperlipidemi med god effekt av Atorvastatin.

- HbA1c 46
 - BMI 28.
 - GAD 35 (ref 20)
 - F-C-peptid 0,16
-
- Vilken typ av diabetes är mest sannolik ?

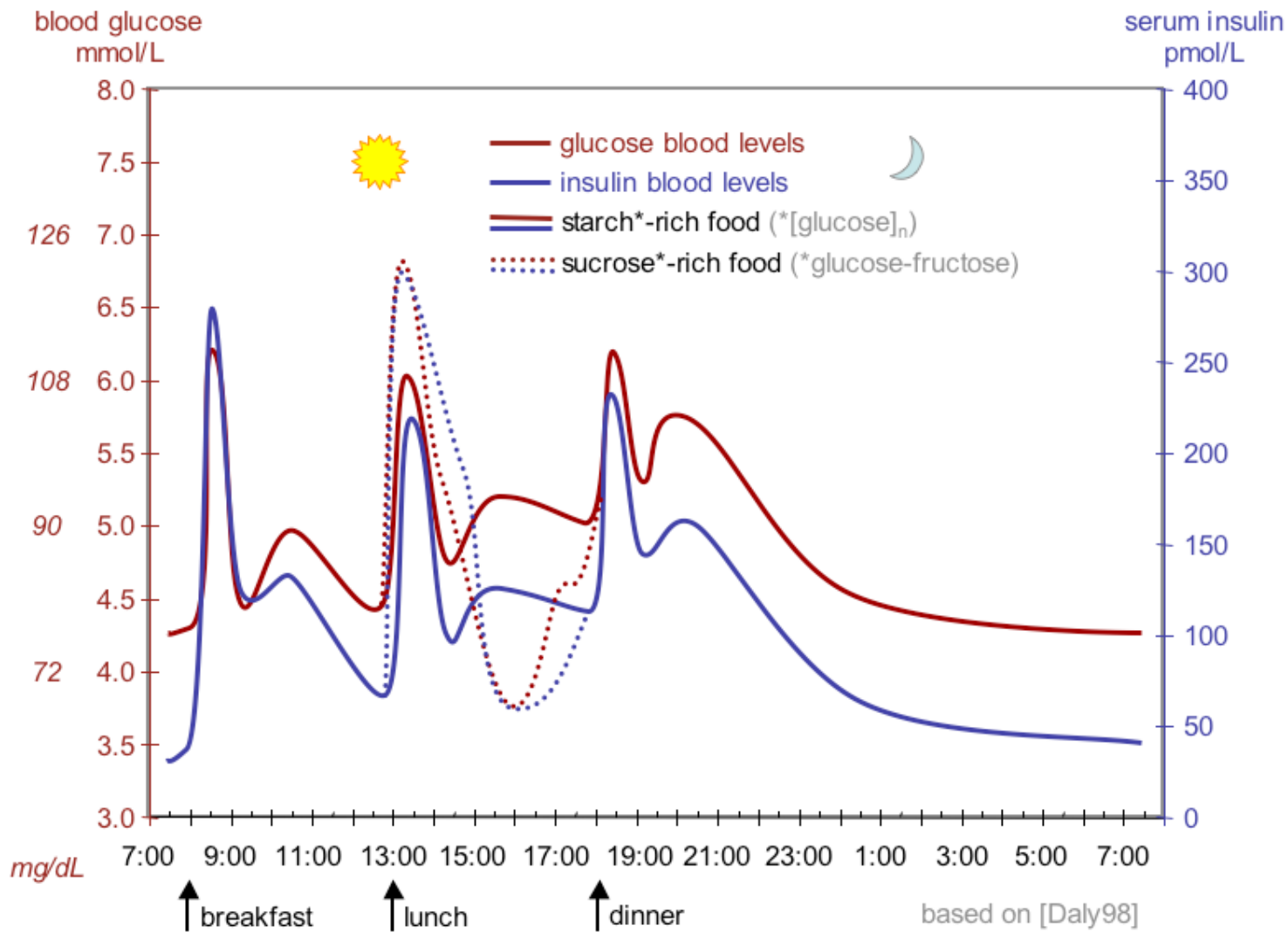
Olle 61 år

Diabetes 12 år. Metformin och Abasaglar till natten (nu 26 E) + Måltidsinsulin vb och tar ofta till frukost och middag.
Hyperlipidemi med god effekt av Atorvastatin.

- HbA1c 46
- BMI 28.
- GAD 35 (ref 20)
- F-C-peptid 0,16
- C-peptid (efter måltid) 1,6

Faste-eller stimulerat C-peptid

- Faste-C-peptid kan vara falskt lågt
 - Vid debut
 - Vid insulinbehandling och/eller hypoglykemi
- "Stimulerat" C-peptid. Icke fastande och samtidigt ett socker över 10.
 - Under 0,2 talar för det talar för "absolut" insulinbrist ?
 - Värdet över 0,6 kan tala för "relativ" insulinbrist ?



Mängden insulin (och därmed C-peptid!) varierar alltså i blodet på en person UTAN DIABETES nästan 8 gånger från fastevärde och ett uppmätt värde efter mat.

Olle 61 år

Diabetes 12 år. Metformin och Abasaglar till natten (nu 26 E) + Måltidsinsulin vb och tar ofta till frukost och middag.
Hyperlipidemi med god effekt av Atorvastatin.

- HbA1c 46
 - BMI 28.
 - GAD 35 (ref 20)
 - F-C-peptid 0,16
-
- Finns något skäl att ändra?