

Diabetes typ 2

Vårdhögskolan Väst
2022-11-08

Peter Fors ÖL
Alingsås lasarett

peter.fors@diabeteshandboken.se

diabeteshandboken.se 

Diabetes typ 2

Dag 1: 2022-10-25

1. Vad är typ 2-diabetes. Historik, klassifikation och patofysiologi. Insulin
2. Varför behandla? Vad ska vi behandla?

Dag 2: 2022-11-08

3. Kost och motion
4. Blodsockersänkande läkemedel typ 2

3. Kost och motion ?

Peter Fors

Alingsås Lasarett

peter.fors@diabeteshandboken.se

Bosse 53 år

Diabetes typ 2 i 12 år.

Snusar

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

**Kan kost och motion påverka honom
gynnsamt?**

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

Bosse 53 år

C-peptid 1,1, TSH ua

Promenader ibland på helgerna med hustrun

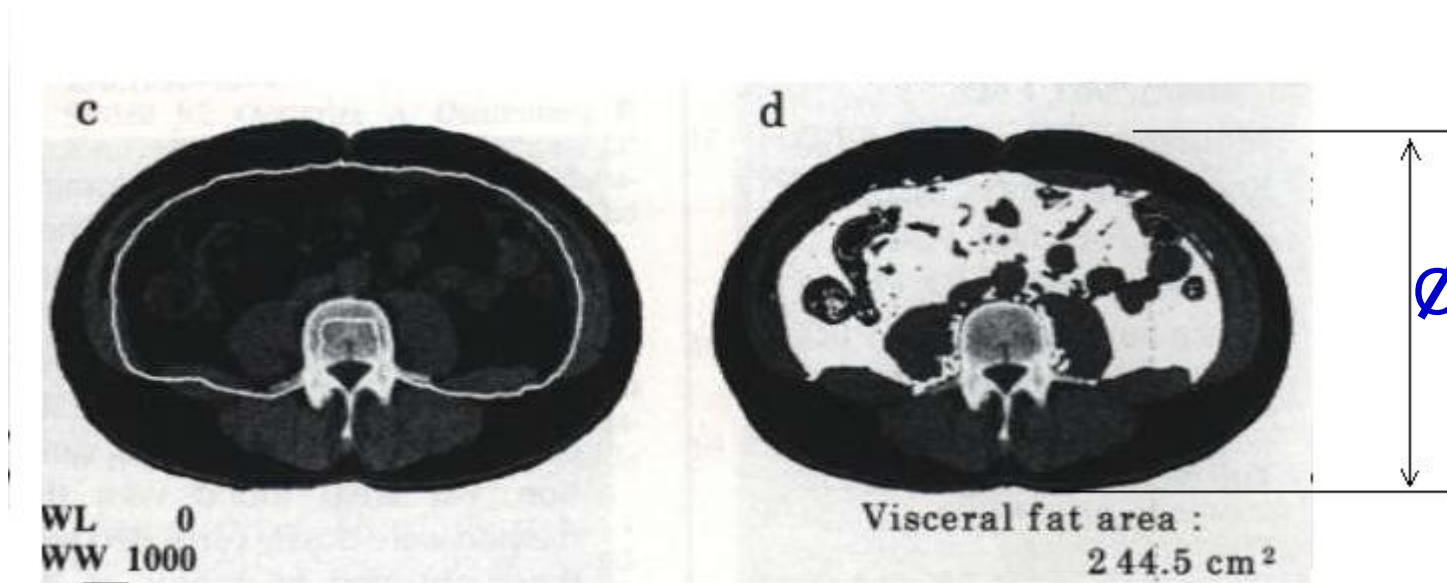
FRUKOST	Fika	LUNCH	Fika	MIDDAG	Kväll	NATT
Kaffe juice 2 smörgåsar		Lagad mat Wichyvatten	Kaffebröd ibland	Lagad mat Lättöl	Macka	
10	14	8-10	12	12	14	10

Alkohol: Ibland en whiskey på kvällarna, Vin eller öl på fredag och lördag.

Inte godis men gillar chips och nötter (kan man äta mycket!)

Kan motion, kostförändringar, minskad alkoholkonsumtion och viktnedgång va nåt?

Abdominell fetma



Ø = Sagital diameter = "bukhöjd" > 22 cm

Midjemått: >102 cm (män), > 88 (kvinnor)

BMI > 30

Vitola

Obesity 2009

Effekter av 8% viktnedgång

- Minskad fetthalt i levern 60%
- Leverns insulinkänslighet ökar 60%
- Musklernas insulinkänslighet ökar 97%
- Detta med kalorireduktion enbart

Vad påverkar insulinkänsligheten i lever ?

- Bukfetma
- Grad av leversteatos
- Alkohol ???

Insulinkänslighet i muskulatur

- Antal insulinreceptorer kan fördubblas i en vältränad muskel
- En stor muskelmassa ökar basalmetabolismen
- En bra "kondition" påverkar basalmetabolismen

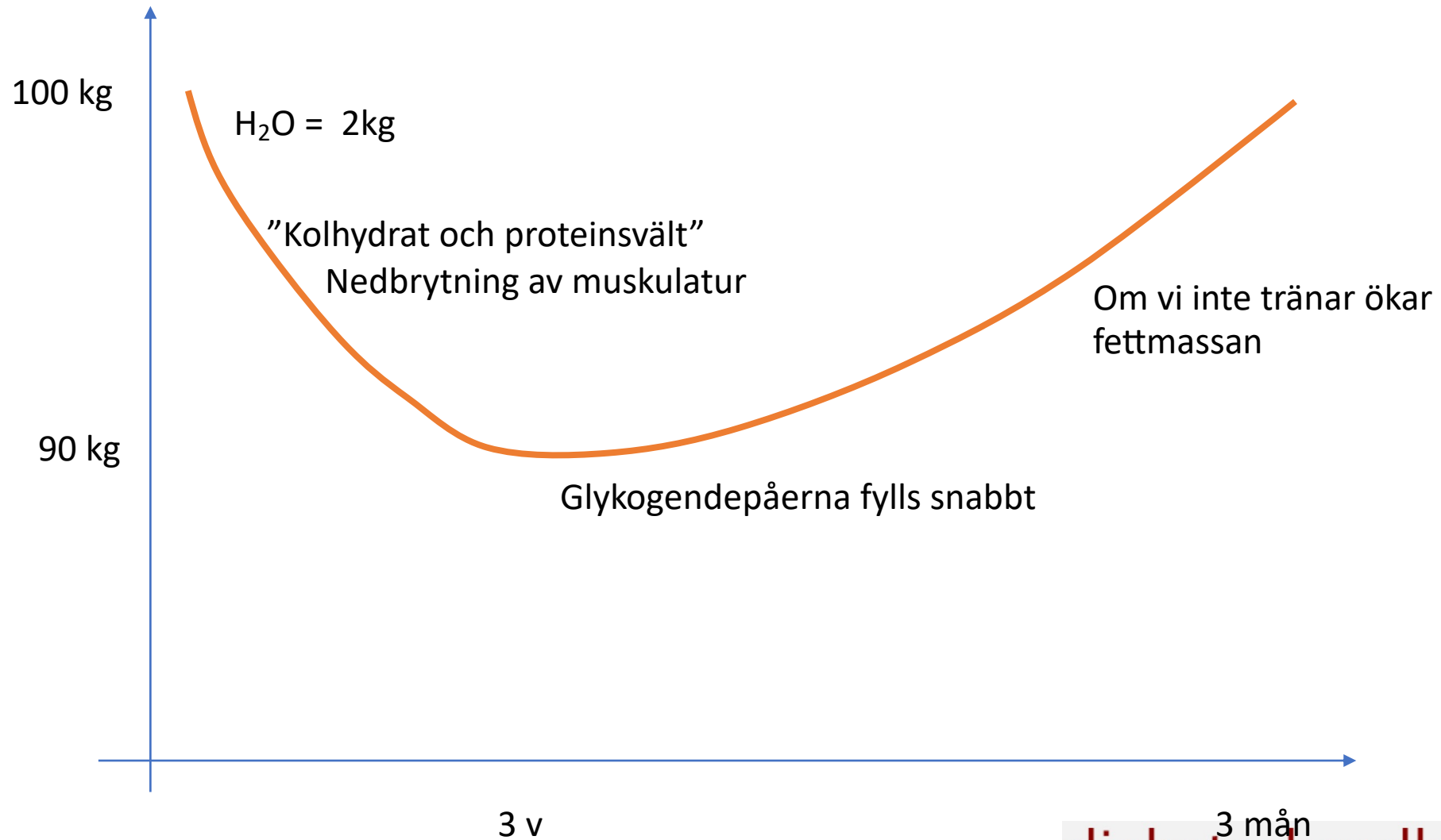
Vi ska alltså

- Minska bukomfånget (bukfetma)
- Öka muskelmassan

MEN:

- Omvandlar vi 1 kg fett till muskler ökar vi minst 1-2 kg i vikt.

Jojo-bantningens fördärv



KOST

- Snabba kolhydrater
- Kolhydrater i relation till fysisk aktivitet
- Energimängd/Energitäthet
- Alkohol
- Dryck snacks mellanmål mm

ALKOHOL

- Höjer inte blodsockret (förbränns direkt eller omvandlas till fett). Sänker snarare blodsockret pga hämning av glykogennedbrytningen
- I små mängder (1-2 E/dag) påverkar det lipiderna gynnsamt.
- I större mängder leder till leversteatos och sämre insulinkänslighet, stigande blodsocker och rubbningar i lipidmönstret (höga LDL och TG)
- Fettlösande och leder till muskelatrofi, neuropati och demens.
- Saknas långtidsstudier rörande alkoholens gynnsamma effekter

1 starköl (33 cl)	150 kcal
-------------------	----------

1 flaska vin (75 cl)	ca 700 kcal
----------------------	-------------

1 flaska starksprit (75 cl)	2200 kcal
-----------------------------	-----------

ALKOHOL som oberoende riskfaktor och kvalitetsvariabel ???

Alkohol (kcal)

Exempel 3

2 starköl per dag eller ½ flaska vin = $300\text{-}350 \text{ kcal} * 30/9 = 1000$. Dvs leder till en viktökning med 1 kg ökad fettmassa/månad

Fysisk aktivitet ?

- Kan man gå ner i vikt av det ?
- Har det andra gynnsamma effekter ?

Energibehov (kcal)

Basalmetabolismen + Termogenes

- 20-30 kcal/kg/dygn (1000-2000 kcal/dygn)
- 75% i CNS, GI-kanal och inre organ
- Minskar ca 3% per årtionde efter 35 års ålder
- Minskar 15% om man slutar röka
- Ökar med ökad muskelmassa och bättre kondition (syreupptagningsförmåga)

Fysisk aktivitet

- 100 kcal/dygn – 8000 kcal/dygn

Energiåtgång (kcal)

Basalmetabolism	Ca 20-30 kcal/kg/dygn
Promenad (långsam)	200 kcal/h
Promenad (snabb)	350 kcal/h
Trappgång	600 kcal/h
Klättra i berg	800 kcal/h
Springa, Skidor, Cykel	500 – 1000 kcal/h
Motionssim	400 kcal/h
Städa	300 kcal/h
Golf	300 kcal/h
Trädgårdsarbete	300 kcal/h

- Man kan gå ner i vikt om man håller på tillräckligt länge och regelbundet.
- Kräver en viss grundkondition !!!
- Om muskelmassan ökar så ökar dessutom basalmetabolismen och insulinkänsligheten i muskulatur.

Energiåtgång (kcal)

Exempel 4

1 timmes "snabb" promenad 4 gånger per vecka bränner ca 5600 kcal/månad. Det motsvarar faktiskt drygt ½ kg fettmassa per månad.

Om man dessutom räknar med att basalmetabolismen ökar 5 % så ökar förbränningen för en 70 kg man med $0,05 * 30 * 70 * 30 = 3000$ kcal/månad = knappt ½ kg fett per månad.

Totalt ½ - 1 kg fett per månad om man inte äter annorlunda.

Budskap

- Byt bort energität mat och ät mindre portioner !
 - Prioritera långsamma kolhydrater och bra fettsyror !
NYTTIG MAT !
 - Oftast räcker det inte med ökad fysisk aktivitet för att gå ner i vikt. Krävs i såfall MYCKET fysisk aktivitet, regelbundet och länge.
 - Fysisk aktivitet förbättrar insulinkänsligheten, påverkar lipider och blodtryck och risken för komplikationer och död.
1. Ät frukost
 2. Rör på dig
 3. Väg dig varje dag.

4. Blodsockersänkande läkemedel vid typ 2.

Peter Fors

Alingsås Lasarett

peter.fors@diabeteshandboken.se

Bosse 53 år

Diabetes typ 2 i 12 år.

Snusar

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

**Blodsockersänkande läkemedel till
Bosse?**

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

Bosse 53 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	Kaffebröd ibland	Lagad mat Lättöl	Macka	
10	14	8-10	12	12	14	10

Alkohol: Ibland en whiskey på kvällarna, Vin eller öl på fredag och lördag.

Inte godis men gillar chips och nötter (kan man äta mycket!)

Val av blodsockersänkande läkemedel till Bosse ?

Val av farmaka 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.

Metformin
Uppitreras till 1g2 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
Bör läggas till metformin vid förekomst av hjärt-kärlsjukdom eller kronisk njursjukdom.	Bör övervägas 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: 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	Ingen hypoglykemisk	Ingen hypoglykemisk	Ingen hypoglykemisk	Viss hypoglykemisk
Viktnedgång 2-4 kg	Viktnedgång 2-6 kg	Viktneutralt	Viss viktuppgång	Viktuppgång 2 kg
Sämlre blodsockersänkande effekt vid eGFR <60	Kan användas vid njursvikt (se FASS)	Kan övervägas till äldre, sköra och vid njursvikt (se FASS)	Kan användas vid njursvikt om ej vätskeretention	Försiktighet till äldre
14- kr/dag	37- kr/dag	1- kr/dag	3- kr/dag	1-4- kr/dag

Utvärdera och omvärdera efter tre månader. HbA1c-sänkning på 5 mmol/mol kan 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

Insulin Basal (NPH-insulin)
Insulin ispro Sanofi (Direktverkande insulin till måltid)
Insulin bör användas vid symptomgivande hyperglykemi vid debut, annan akut sjukdom, högdos kortisonbehandling, tarosvikt på ovanstående preparat eller tecken på insulinbrist (viktnedgång och höga blodsocker) samt vid uttalad njursvikt.

Vid svår kronisk sjukdom, hög ålder eller kort förväntad överlevnad

- Prioritera nutrition, välbefinnande och säkerhet.
- Minimera risk för hypoglykemier och undvik om möjligt hyperglykemier med P-Glukos över 20 mmol/l som kan ge upphov till volymförst, elektrolytrubbingar, ökad infektionsrisk och malnutrition
- Blodsockermål: 8-15 mmol/L om man har problem med hypoglykemier, inga värden under 5 och helst 6 över 20
- Undvik metformin (risk för laktatacidos), SU (risk för långdragna hypoglykemier) och SGLT2-hämmare (ökad risk för volymförst)
- DPP4-hämmare är säkert vid njursvikt, vikt neutralt och ger inga allvariga hypoglykemier
- Ge insulin främst dagtid (se nästa stycke)

Val av läkemedel vid kronisk njursjukdom

- ACE-hämmare eller ARB och ett blodtryck 130/80 (om möjligt) samt lidbehandling med LDL-mål 1,8 pga hög kardiovaskulär risk
- Vid albuminuri eller eGFR under 60 mL/min bör man sätta in en SGLT2-hämmare i tillägg till metformin. Detta öberende av blodsockerläget. SGLT2-hämmare kan sättas in vid eGFR ned till 25 mL/min och fortstättas även vid sjunkande eGFR under 25 mL/min.
- Om patienterna inte kan ta en ACE-hämmare bör man istället behandla med Kenald (fieveron) 10-20 mg (beroende på njurfunktion). OBS risk för hyperkalemi.
- Vid sjunkande eGFR bör man behålla metformin (ner till eGFR 30) men dosuoa cere enligt recommendation (se nedan).
- DPP4-hämmare måste dosreduceras men kan användas vid njursvikt men är inte så effektiva varför oftast insulin är att föredra.
- GLP1-analoger kan användas ner till eGFR 15 mL/min om patienten inte är katabol och man önskar uppnå viktnedgång.
- Glitazoner kan användas vid njursvikt men bör undvikas vid vätskeretention.
- SU-preparat bör undvikas hos äldre patienter med organvikt (njurar och lever) pga. risken för hypoglykemier.

Läkemedel	Dosering	Fördelar/nackdelar
Biguanid: Metformin	1 kr/dag • Insättning i anslutning till diagnos • Börja med 500 mg 1x1, öka med 1 tablett varannan till var tredje vecka till måldos 2 g (dag) 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 (översett eGFR), i samband med arteriell kontrasttillförel (översett eGFR) och i samband med intravenös kontrasttillförel vid eGFR <45 mL/min	• HbA1c 10 mmol/mol • Hjärt kärlprotektivt • Ingen risk för hypoglykemier • Viktneutralt • Mag- tarmbiverkningar är dosberoende • Risk för laktatacidos vid akut njursvikt

SGLT-2-hämmare: Jardiance Forxiga Synjardy	14 kr/dag • Rekommenderad dos 10 mg 1x1 • Sämlre blodsockersänkande effekt vid eGFR <45 mL/min. • Om indikationen hjärtsvikt och/eller njursvikt med albuminuri kan behandling sättas in ner till eGFR >25 • Pausa vid akut sjukdom • Ej vid typ 1-diabetes, strikt LCHF, periodisk fasta eller akut sjukdom • Synjardy är ett kombinationspreparat som innehåller empaglifozin och metformin	• HbA1c 4-10 mmol/mol • SGLT-2-hämmare har visat minskad risk för kardiovaskulär sjukdom och död hos patienter med etablerad hjärt-kärlsjukdom, god effekt mot hjärtsvikt och kraftfullt minskad risk för försämlring av njursjukdom vid njursvikt, översett blodsockersänkning • Ingen risk för hypoglykemier • Viktnedgång 2-4 kg (om bevarat eGFR) • Risk för urogenitala infektioner och UVI • Enstaka fall av normoglykemisk ketoacidos.
---	--	---

GLP-1-analoger: Ozempic Rybelsus Trulicity	37 kr/dag • Subkutan injektion 1 in/v • Startdos 0,25 mg/v. Dosöka efter en månad till 0,5 mg och efter ytterligare en månad till måldos 1 mg x 1 • Tablet som måste intas efter fastande, ingen mat eller dryck eller andra läkemedel får dröretas intas inom 30 min för garanterad klinisk effekt. • Startdos 3 mg 1x1 som upptriteras via 7 mg till måldos 14 mg 1x1 • Subkutan injektion (1 in/v) • Startdos 1,5 mg • Kan ökas till 3 och 4,5 mg	• HbA1c 8-19 mmol/mol. • Viktnedgång 2-4 kg. • Ingen risk för hypoglykemier. • Dosberoende illamående. • Minskad risk för kardiovaskulär sjukdom och/eller död hos patienter med etablerad hjärt-kärlsjukdom. • Trulicity även kunnat påvisa positiva kardiovaskulära effekter på patienter med hög kardiovaskulär risk.
---	---	--

DPP 4-hämmare: Sitagliptin (Januvia):	1 kr/dag • 100 mg, 1x1 • Reduceras vid nedsatt njurfunktion (se nedan)	• HbA1c 5-8 mmol/mol • Inga kardiovaskulära fördelar visade jämfört med SU eller insulin. • Ingen risk för hypoglykemi • Viktneutralt • Kan användas vid terminal njursvikt
--	---	---

Glitazon: Pioglitazon	3 kr/dag • Rekommenderad dos 15-30 mg 1x1 (OBS max effekt först efter 8 veckor) • Ingen dosreduktion vid njursvikt	• HbA1c 10 mmol/mol • Ingen risk för hypoglykemier • Viktuppgång 2 kg • Försiktighet vid hjärtsvikt och njursvikt pga. vätskeretention • Ökad risk för osteoporosfrakturer
--	---	--

Insulinfrisättare: Glimepirid	1-4 kr/dag • Börja med 1 mg 1x1 • Öka till 2 mg 1x1 (högre doser ger ökad risk för hypoglykemier) • Undvik vid hög ålder och eGFR <30 mL/min	• HbA1c 6-10 mmol/mol • Kardiovaskulära säkerhetsstudier saknas • Risk för långdragna hypoglykemier hos äldre patienter med nedsatt lever- och/eller njurfunktion • Viktuppgång 2 kg
Repaglinid	• Börja med 1 mg till måltid • Kan ökas till 2 mg till måltid, dock ökad risk för hypoglykemier	• HbA1c 6-10 mmol/mol • Kardiovaskulära säkerhetsstudier saknas • Viss hypoglykemisk • Viss viktuppgång • Kan användas vid terminal njursvikt

(max)Dosering vid nedsatt njurfunktion

Klass	Substans	Filtrationshastighet eGFR (mL/min)				
		>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		
	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	?
	Januvia	100 mg x 1	100 mg x 1	50 mg x 1	25 mg x 1	25 mg x1
DPP4	Trajenta	5 mg x 1	5 mg x 1	5 mg x 1	5 mg x 1	5 mg x 1
	Ozempic	1 mg/v	1 mg/v	1 mg/v	1 mg/v	?
GLP-1	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	?
SGLT-2	Victoza	1,8 mg x 1	1,8 mg x 1	1,8 mg x 1	1,8 mg x 1	?
	Forxiga	10 mg x 1	10 mg x 1	10 mg x 1**	10 mg x 1**	
Glitazoner	Jardiance	10 mg x 1	10 mg x 1	10 mg x 1**	10 mg x 1**	
	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 15 mL/min har då begränsad effekt på blodsocker.

*** Kan användas vid njursvikt men olämpligt vid vätskeretention

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
Insulin 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

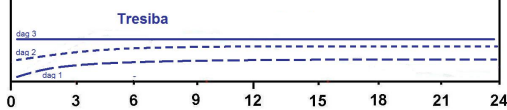
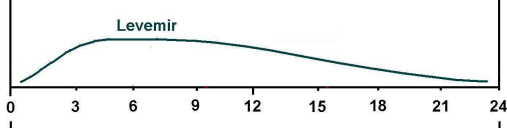
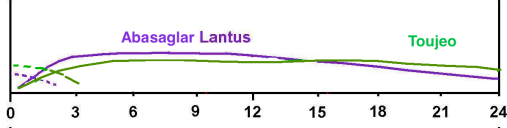
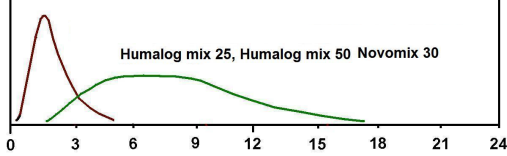
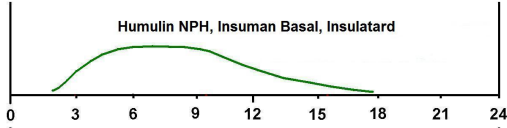
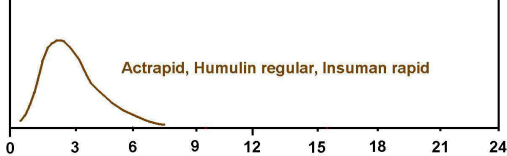
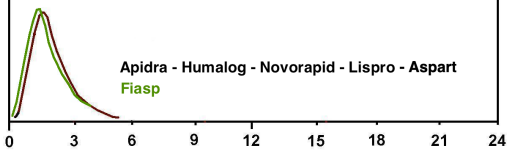
- Öka med 10-20% var 3.e dag.
- Ofta kan insulin doserna sedan sänkas och ibland helt sättas ut.
- Mät blodsocker Före frukost, före middag, före kvällsmat och inför natten.
- Om man tvingats ta NPH-dos 2 ggr per dag kan Abasaglar/Toujeo övervägas som endos på morgonen.

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 ått (främst avseende kolhydratinnehållet)
- Överväg sedan att öka måltidsdosen vid denna måltid.



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.

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
Bör läggas till metformin-vid förekomst av hjärt-kärlsjukdom eller kronisk njursjukdom.	Bör övervägas 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: 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 (se FASS)	Kan övervägas till äldre, sköra och vid njursvikt (se FASS)	Kan användas vid njursvikt om ej vätskeretention	Försiktighet till äldre
14.- kr/dag	37.- kr/dag	1.- 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 akut sjukdom, högdos kortisonbehandling, terapivikt på ovanstående preparat eller tecken på insulinbrist (viktnedgång och höga blodsocker) samt vid uttalad njursvikt.

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

Slutsats UKPDS

- Behandla tidigt vid diagnos
- Metformin är förstahandspreparat

Bosse 53 år

Diabetes typ 2 i 12 år.

Lastbilschaufför, Snusar,

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

Ska vi sätta ut metformin/dosminska pga njursvikt ?

Fall 6 Solbritt 68 år

Solbritt ringer vårdcentralen en måndag i början av oktober pga diarréer sedan 1,5 vecka. Får gå på toa 4-5 ggr per dag. Tycker hon är lite trött och yr. Du ser i journalen att hon har diabetes. Senaste Krea 89 och HbA1c 75.

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.

Alla dagens läkartider är bokade och i morgon är det utbildningsdag för hela vct. Du frågar därför en stafettläkare (som inte känner patienten) vad du ska göra.

Tänkbara diagnoser?

Vilka råd ger du?

Solbritt 68 år

Solbritt fick råd om:

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

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

T. Metformin 500 mg	2x2 sedan 5 år och tolererat det bra.
T Simvastatin 40 mg	1 tn
T Enalapril 20 mg	1x1
Orudis retard 200 mg	1 tn
Trombyl 75 mg	1x1

Vad gör du nu?

Tänkbara diagnoser?

Solbritt 68 år

Patienten kommer ner till vårdcentralen med hjälp av maken.

Status

AT Blek och kall perifert.

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

Diagnos/Fråga?

Solbritt 68 år

Hb 156

LPK 22

TPK 127

CRP 57

Krea 820

Kalium 6,7

pH 6,9

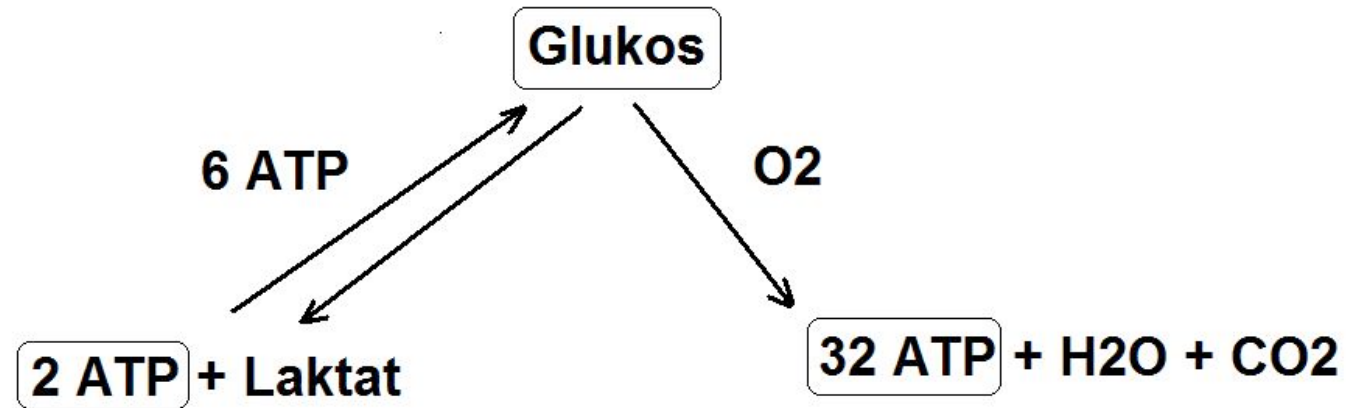
BE -22

Laktat 11

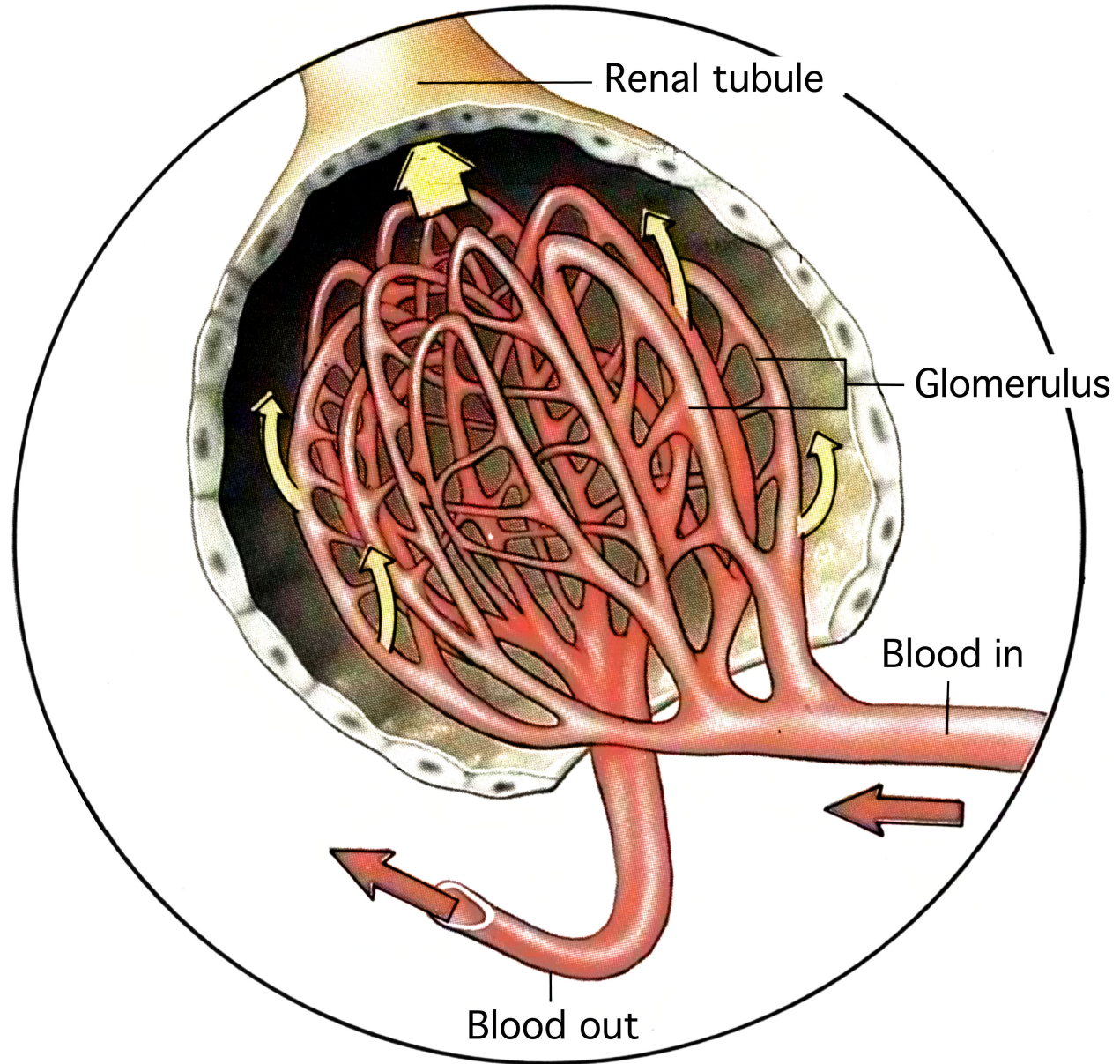
Ketoner 2

Diagnos / Behandling?

Solbritt 68 år



- 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 - slutsats

- Fortfarande förstahandspreparat
- Sätt in tidigt (i anslutning till debut)
- Pausa metformin och ACE/ARB vid akut sjukdom som kan leda till njursvikt (prerenal)
- Sätt inte ut förrän eGFR är under 30 ???

Forxiga, Jardiance

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.

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
Bör läggas till metformin-vid förekomst av hjärt-kärlsjukdom eller kronisk njursjukdom.	Bör övervägas 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: 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 (se FASS)	Kan övervägas till äldre, sköra och vid njursvikt (se FASS)	Kan användas vid njursvikt om ej vätskeretention	Försiktighet till äldre
14.- kr/dag	37.- kr/dag	1.- 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)

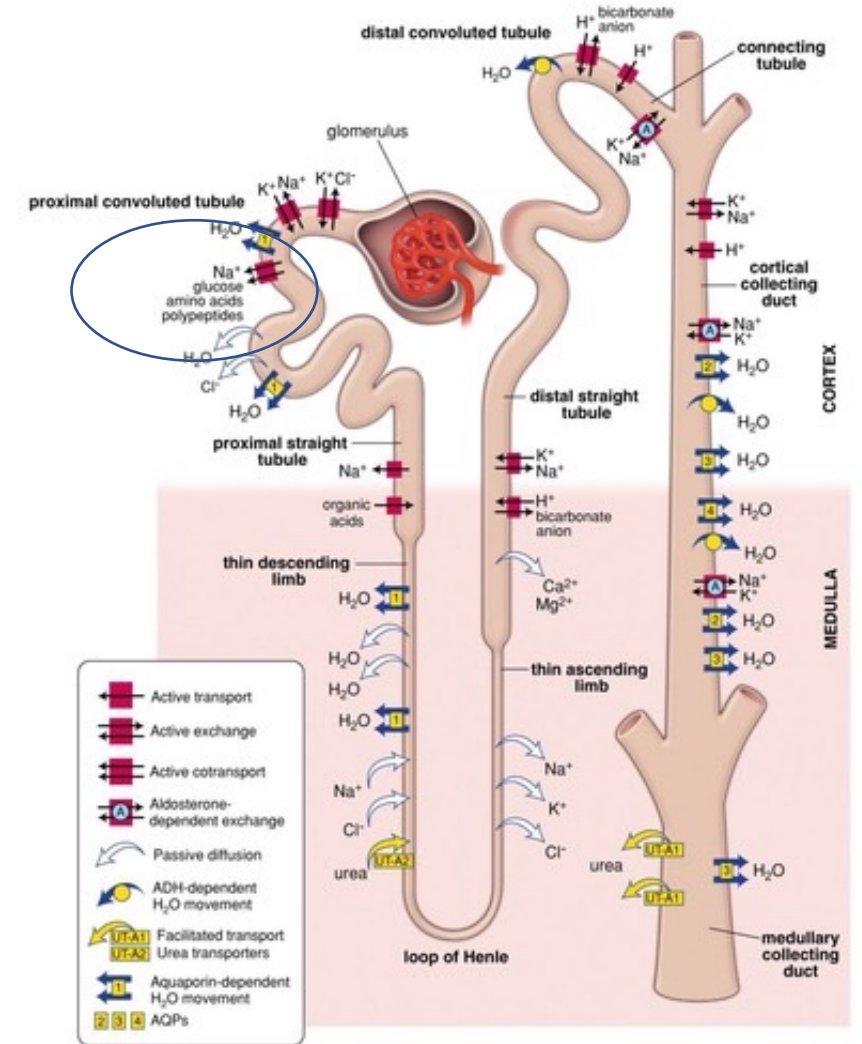
Insulin bör användas vid symtomgivande hyperglykemi vid debut, annan akut sjukdom, högdos kortisonbehandling, terapivikt på ovanstående preparat eller tecken på insulinbrist (viktnedgång och höga blodsocker) samt vid uttalad njursvikt.

SGLT2-hämmare

Forxiga, Jardiance (Synjardy)

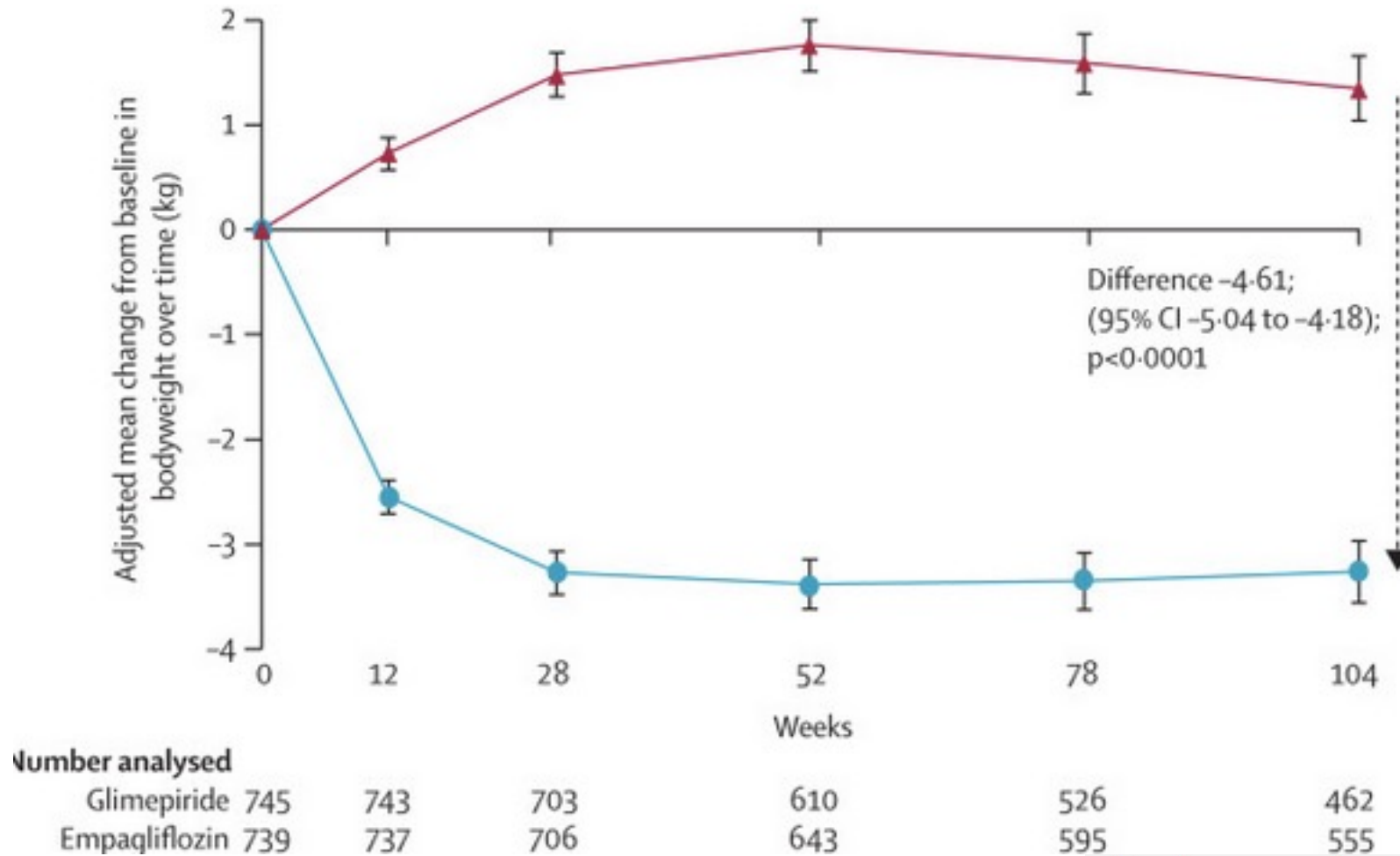
(Invokana, Steglatro)

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



Viktminskning av SGLT2

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



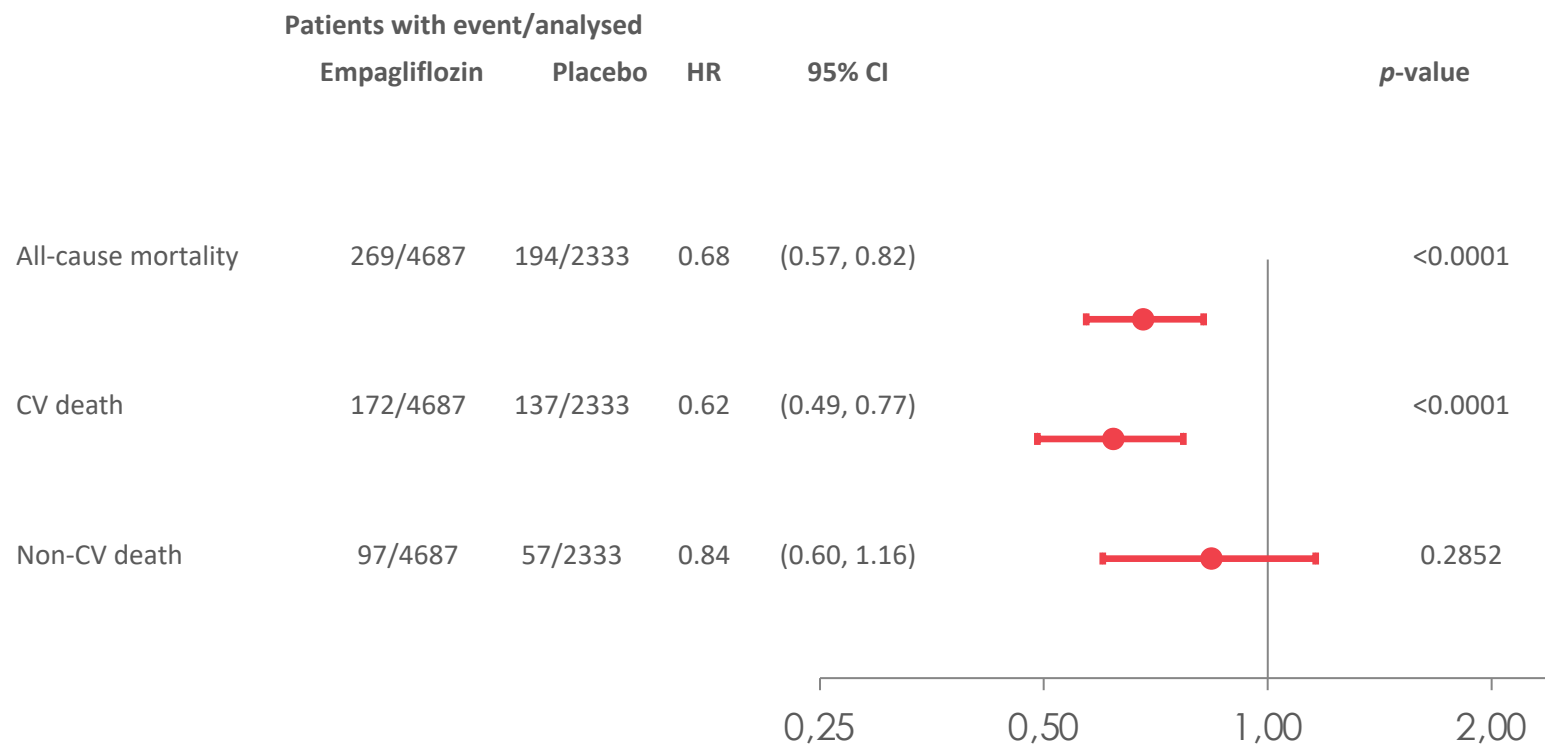


EMPA-REG
OUTCOME®

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

Totalmortaliet

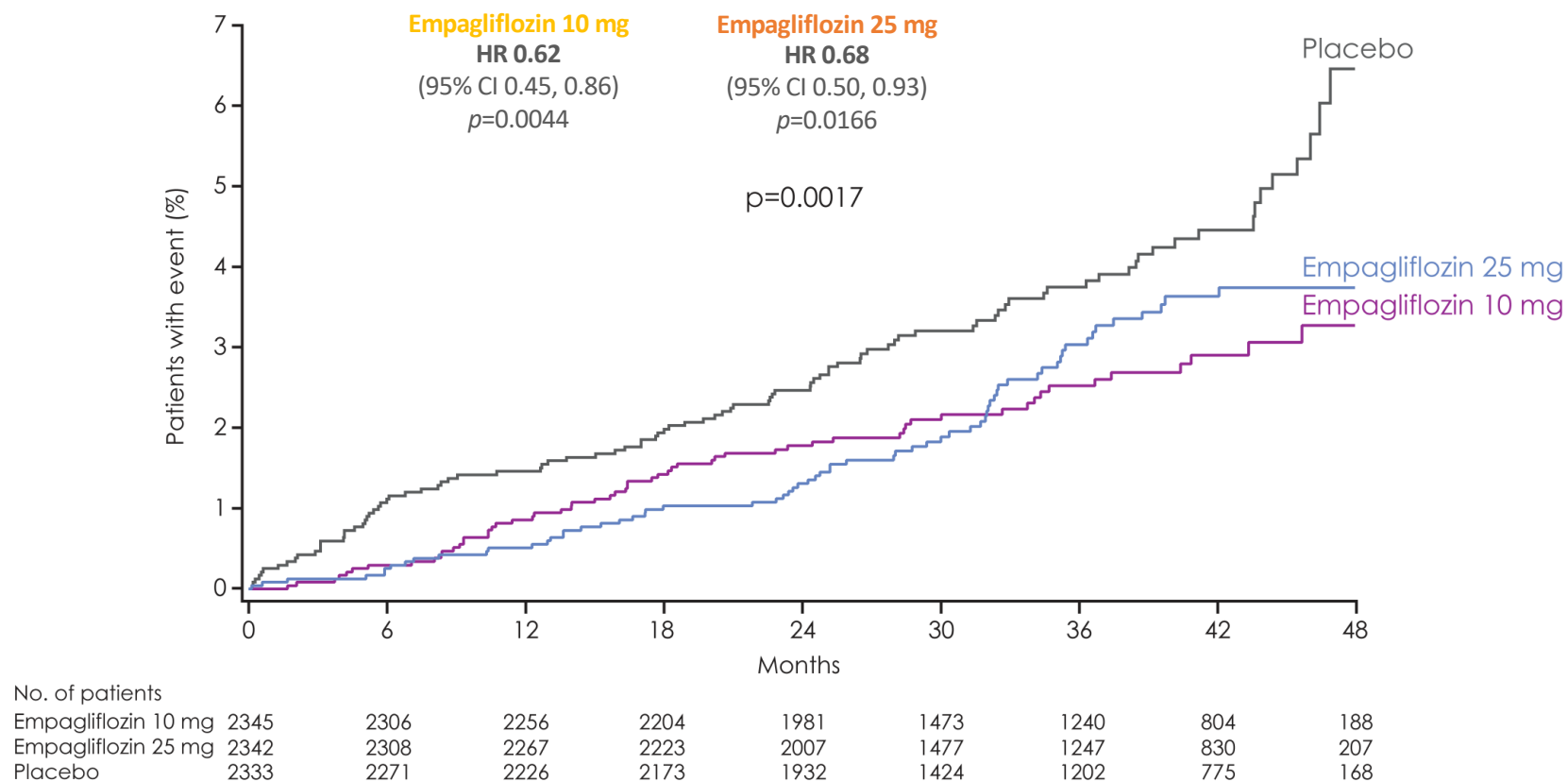
AR 3,6% = NNT 38 (3 år)



Indikationer för SGLT-2 vid diabetes

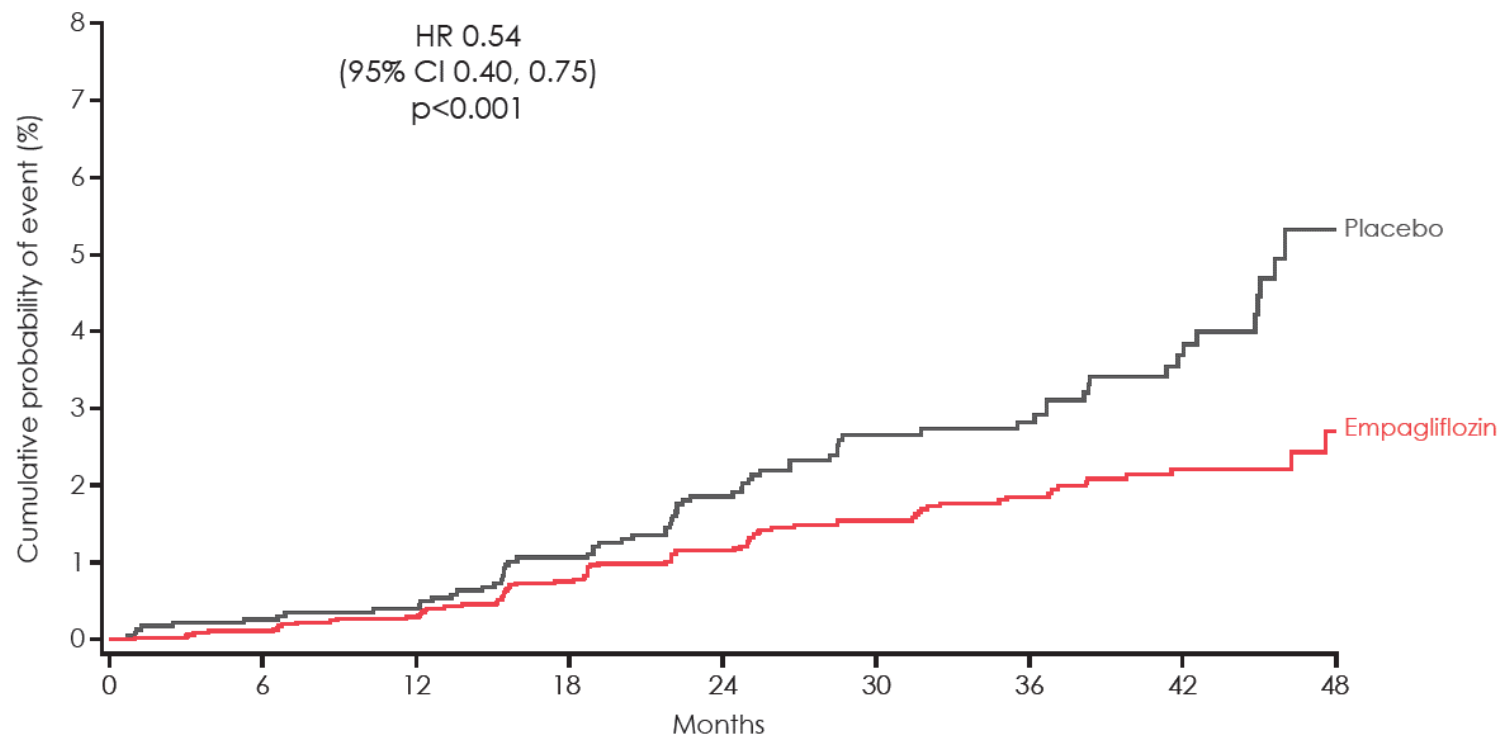
1. Blodsockerbehandling med eGFR över 45-60
 - Vid etablerad hjärt- kärlsjukdom: Ischemisk hjärtsjukdom, ischemisk stroke, perifer ischemi, hjärtsvikt.

Inläggning på sjukhus för hjärtsvikt



Cumulative incidence function. HR, hazard ratio

Dubbling av S-Kreatinin, Dialys eller Njurdöd



No. of patients									
Empagliflozin	4645	4500	4377	4241	3729	2715	2280	1496	360
Placebo	2323	2229	2146	2047	1771	1289	1079	680	144

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

Post-hoc analyses.

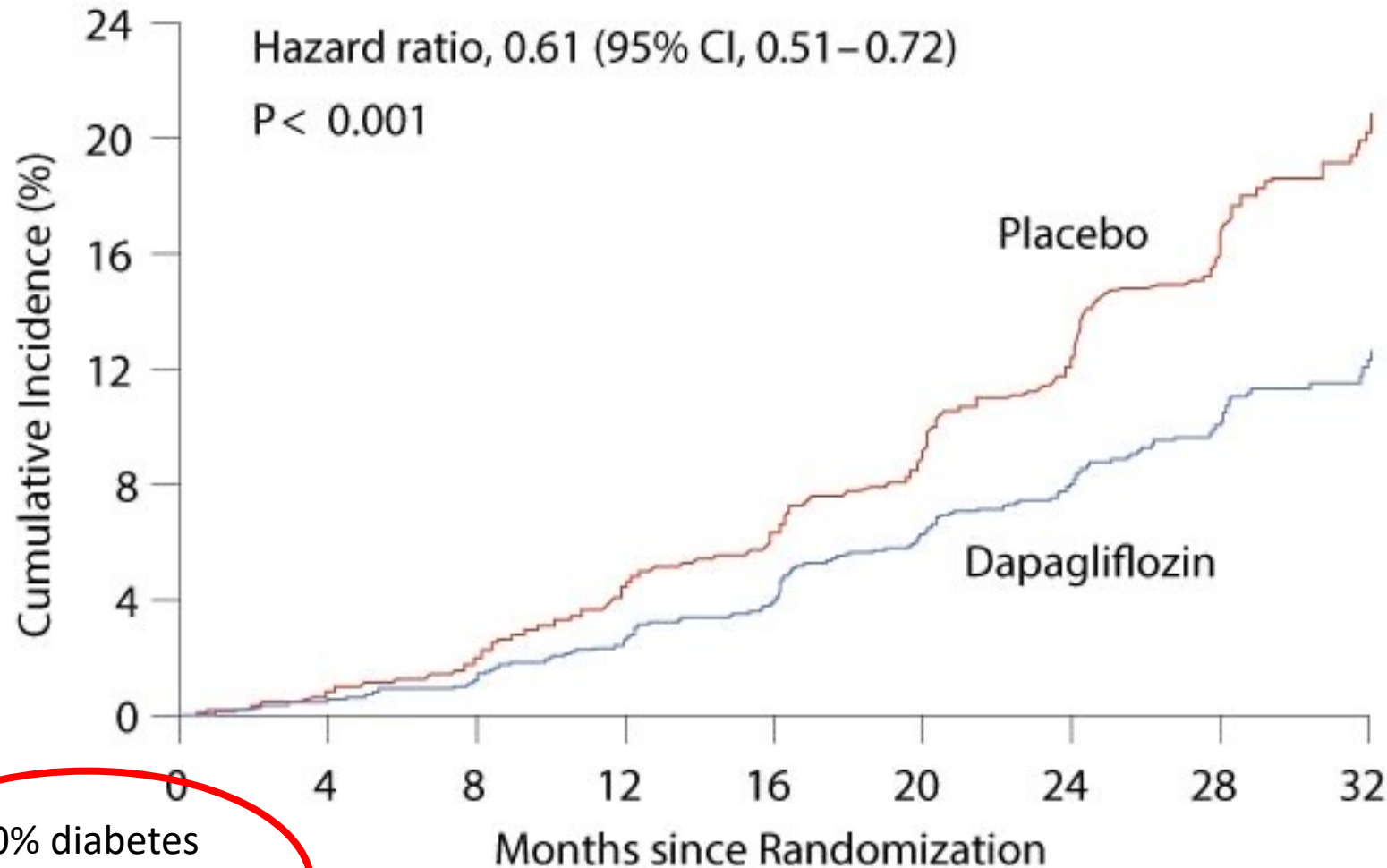
Studier på SGLT-2-hämmare med och utan diabetes !!!

- 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
- 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. and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure (**EMPEROR**). N Engl J Med 2020; 383:1413-1424
- M. Packer et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction (**EMPEROR PRESERVED**). Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction N Eng J Med 27 aug 2021.

DAPA-CKD (Forxiga vs "placebo")

Primary Composite Outcome

Dubbling av Krea, terminal njursvikt, död av njursjd



NNT 19

NNT 19 på 2,5 år
= 250 000.- kr
(dubbling av S-
Krea, dialys eller
njurdöd)

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

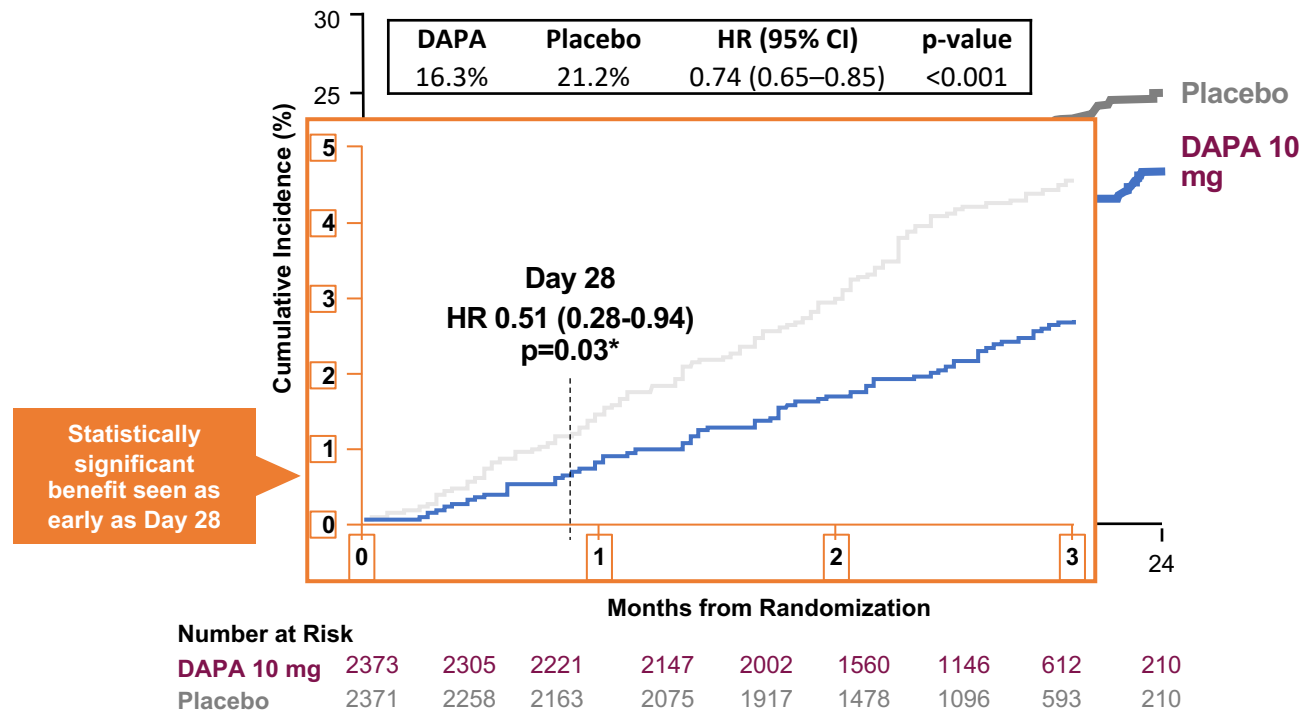


Indikationer för SGLT-2 vid diabetes

1. Blodsockerbehandling med eGFR över 45-60
 - Vid etablerad hjärt- kärlsjukdom: Ischemisk hjärtsjukdom, ischemisk stroke, perifer ischemi, hjärtsvikt.
2. Vid njursvikt (oavsett diabetes!!!)
 - U-Alb/Krea > 3 och/eller
 - eGFR 25-60 ml/min

DAPA HF

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



26%
RRR

4.9% ARR

NNT=21

NNT 21 på 3 mån
= 30 000.- kr
(sjukhusinläggning)

AstraZeneca

Indikationer för SGLT-2 vid diabetes

1. Blodsockerbehandling med eGFR över 45-60
 - Vid etablerad hjärt- kärlsjukdom: Ischemisk hjärtsjukdom, ischemisk stroke, perifer ischemi, hjärtsvikt.
2. Vid njursvikt (oavsett diabetes!!!)
 - U-Alb/Krea > 3 och/eller
 - eGFR 25-60 ml/min
3. Hjärtsvikt HFrEF = EF < 40% (oavsett diabetes)

Bosse 53 år

Diabetes typ 2 i 12 år.

Lastbilschaufför, Snusar,

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

Ska Bosse behandlas med SGLT-2-hämmare ?
Varför? Vad kan vi förvänta oss för effekt?

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

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

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
 - LCHF
 - Malnutrition
 - höga symtomgivande blodsocker med signifikant glukosuri
- Insulinbrist (typ 1? Pankreasvikt)
- Akut stress (glukagon, adrenalinpåslag)

Hur undvika risker med SGLT-2

Normoglykem KETOACIDOS!

- Undvik att inleda behandling vid höga symtomgivande blodsocker (kolhydratsvält och kanske typ 1).
- Bör ej kombineras med strikt LCHF (Low Carb High Fat Diet) eller periodisk fasta.
- Bör sättas ut tillfälligt i samband med akut sjukdom (malnutrition och stresshormonpåslag).
- Antikonception !

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.

Ozempic, Victoza
Trulicity (Rybelsus?)

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

Om patientens målvärde ej uppnått 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 läggas till metformin-vid förekomst av hjärt-kärlsjukdom eller kronisk njursjukdom.	Bör övervägas 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: 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 (se FASS)	Kan övervägas till äldre, sköra och vid njursvikt (se FASS)	Kan användas vid njursvikt om ej vätskeretention	Försiktighet till äldre
14.- kr/dag	37.- kr/dag	1.- 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

www.vgregion.se/lakemedel/diabetes

Insuman Basal (NPH-insulin)
Insulin lispro Sanofi (Direktverkande insulin till måltid)

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

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

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

Syntetiska GLP1-analoger med längre halveringstid

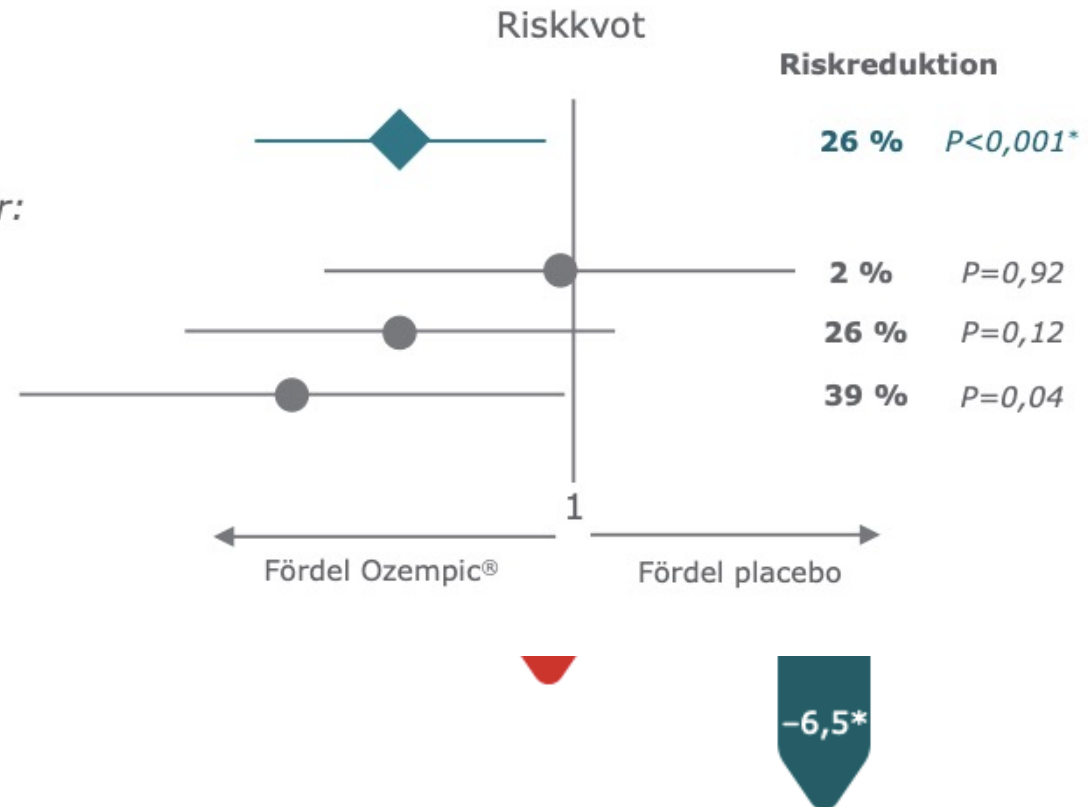
- HbA1c 8-19 mmol/mol
- Viktminskning 2-6 kg
- Illamående
- Indikation typ 2 i tillägg till tabletter eller insulin
- Inga känningar.

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

Primärt resultatmått

Det primära resultatmåttets komponenter:

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



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

En GLP1-analog (Ozempic, Trulicity, Victoza, Rybelsus) 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 ???

GLP-analoger

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
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

Högre doser ger en lite bättre effekt???

- Ozempic 1mg – 2mg.
- Trulicity 1,5 mg – 3 mg – 4,5 mg

- Wegovy ("Ozempic) 2,4 mg
- 12% viktreduktion på ICKE-diabetiker

I Pipeline: Tirzepatide

EASD sep 2021

- Kombinerad GIP/GLP-1-molekyl
- 5/1
- Veckoinjektion
- HbA1c 25 mmol/mol
- Vikt -12 kg ("reversibelt")
- OBESITAS utan diabetes: Vikt – 17% vid BMI 38 (utan diabetes)

Obesitas (ej diabetes)?

- Orlistat (enda med subvention)
- Mysimba
- Saxenda (liraglutide 3 mg)
- Wygevo (semaglutide 2,4 mg)
- Tirzepatide 15 mg

Bosse 53 år

Diabetes typ 2 i 12 år.

Lastbilschaufför, Snusar,

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

Ska Bosse få en GLP-1 analog också?

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.

Sitagliptin (Januvia)
Trajenta

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
Bör läggas till metformin-vid förekomst av hjärt-kärlsjukdom eller kronisk njursjukdom.	Bör övervägas 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: 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 (se FASS)	Kan övervägas till äldre, sköra och vid njursvikt (se FASS)	Kan användas vid njursvikt om ej vätskeretention	Försiktighet till äldre
14.- kr/dag	37.- kr/dag	1.- 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

www.vgregion.se/lakemedel/diabetes

Insuman Basal (NPH-insulin)
Insulin lispro Sanofi (Direktverkande insulin till måltid)

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

DPP4-hämmare (Sitagliptin)

- DPP4-hämmare har inte kunnat visa på några kardiovaskulära fördelar jämfört med SU-preparat, pioglitazon eller insulin *
- Fördelelen är en minskad risk för hypoglykemier och att de inte leder till någon viktuppgång
- Sitagliptin (Januvia) blivit generik 2022? 1/10 av priset !!!
- 1.10 kr istället för 12.- kr per dag

* 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

Bosse 53 år

Diabetes typ 2 i 12 år.

Lastbilschaufför, Snusar,

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

Ska Bosse få Sitagliptin istället för GLP-1?

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.

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.

Pioglitazone

SGLT2-hämmare	GLP1-analoger	DPP4-hämmare	Glitazoner	Insulinfrisättare
Bör läggas till metformin-vid förekomst av hjärt-kärlsjukdom eller kronisk njursjukdom.	Bör övervägas 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: 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 (se FASS)	Kan övervägas till äldre, sköra och vid njursvikt (se FASS)	Kan användas vid njursvikt om ej vätskeretention	Försiktighet till äldre
14.- kr/dag	37.- kr/dag	1.- 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

www.vgregion.se/lakemedel/diabetes

Insuman Basal (NPH-insulin)

Insulin lispro Sanofi (Direktverkande insulin till måltid)

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

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.
- 30 mg 1x1 = 3,90 kr/dag

Bosse 53 år

Diabetes typ 2 i 12 år.

Lastbilschaufför, Snusar,

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

Ska Bosse få pioglitazone?

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.

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.

Glimepiride, Repaglinide

SGLT2-hämmare	GLP1-analoger	DPP4-hämmare	Glitazoner	Insulinfrisättare
Bör läggas till metformin-vid förekomst av hjärt-kärlsjukdom eller kronisk njursjukdom.	Bör övervägas 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: 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 (se FASS)	Kan övervägas till äldre, sköra och vid njursvikt (se FASS)	Kan användas vid njursvikt om ej vätskeretention	Försiktighet till äldre
14.- kr/dag	37.- kr/dag	1.- 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

www.vgregion.se/lakemedel/diabe

Insuman Basal (NPH-insulin)

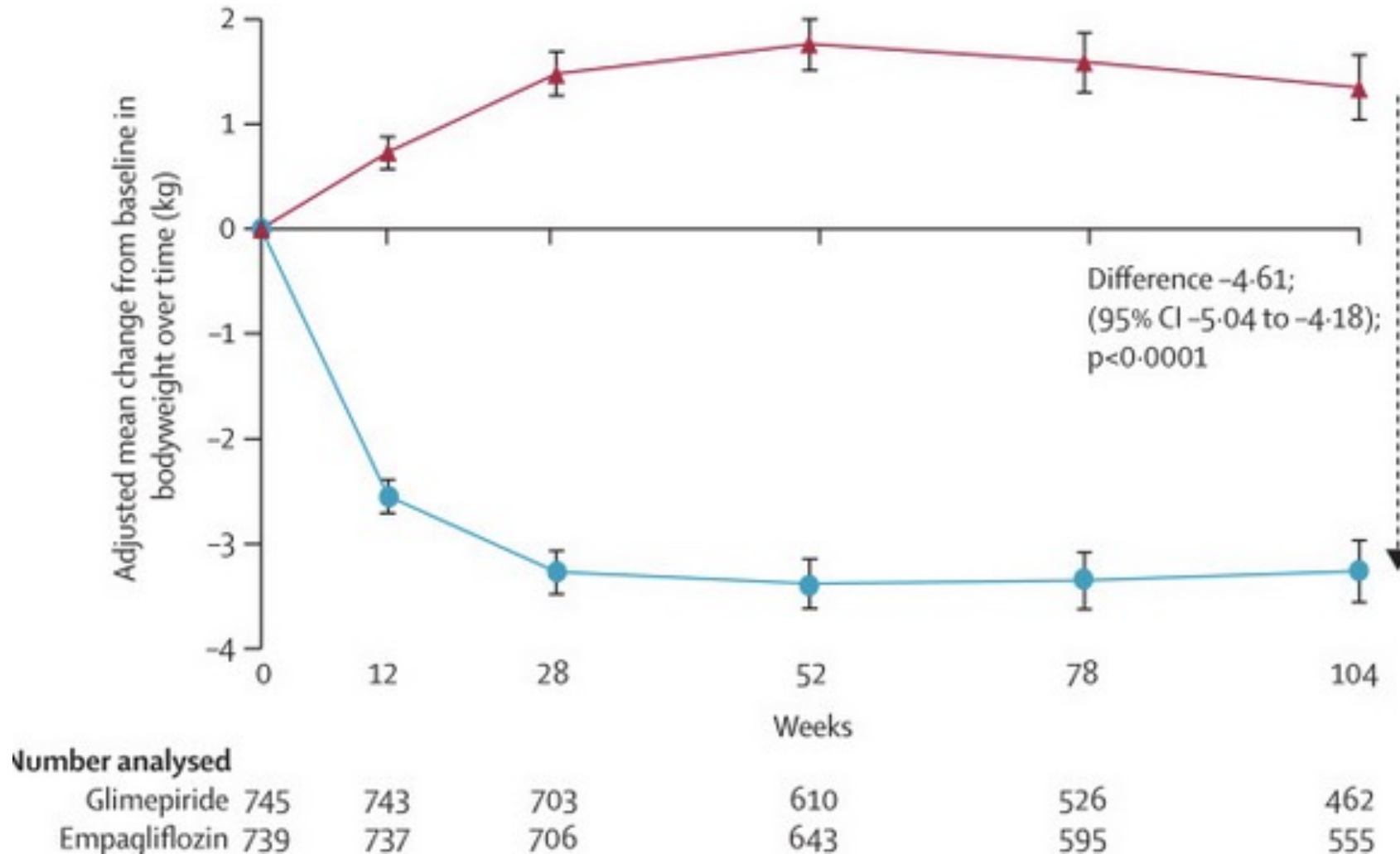
Insulin lispro Sanofi (Direktverkande insulin till måltid)

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



Viktuppgång av SU/insulin

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



Bosse 53 år

Diabetes typ 2 i 12 år.

Lastbilschaufför, Snusar,

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

Ska Bosse få SU-preparat?

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.

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.

När kan det vara aktuellt med insulin ?

Vilken sort?

SGLT2-hämmare	GLP1-analoger	DPP4-hämmare	Glitazoner	Insulinfrisättare
Bör läggas till metformin-vid förekomst av hjärt-kärlsjukdom eller kronisk njursjukdom.	Bör övervägas 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: 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 (se FASS)	Kan övervägas till äldre, sköra och vid njursvikt (se FASS)	Kan användas vid njursvikt om ej vätskeretention	Försiktighet till äldre
14.- kr/dag	37.- kr/dag	1.- 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 symptomgivande hyperglykemi vid debut, annan akut sjukdom, högdos kortisonbehandling, terapivikt på ovanstående preparat eller tecken på insulinbrist (viktnedgång och höga blodsocker) samt vid uttalad njursvikt.

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 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.

Bosse 53 år

Diabetes typ 2 i 12 år.

Lastbilschaufför, Snusar

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

Ska Bosse behandlas med insulin?
I såfall vilken regim?

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

Bosse 53 år

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

En hel del alkohol på helgerna

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 10-20% var 3.e dag.
- 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.

Hur gick det för Bosse ?

- Forxiga utan större effekt på blodsockret
- Ozempic 2 kg viktnedgång och HbA1c 68
- Beslutade därför om insulin och titrerade upp till Insuman Basal 85+0+20 För att komma ner till HbA1c 50.
- VÅGA GÅ UPP I DOS !!!