

Nya behandlingsmöjligheter vid typ 2-diabetes

Närhälsan Vänerparken
2023-03-21

Peter Fors ÖL
Alingsås lasarett

peter.fors@hotmail.com.se

diabeteshandboken.se 

Jävsdeklaration

- ÖL medicinkliniken Alingsås
- Ordf Terapigrupp diabetes, Läkemedelskommitén i VGR
- Arvoderade föreläsningar (2021-2022):
 - Offentliga och privata vårdgivare
 - Vårdhögskolor (VGR, Uppsala, Skåne, Mälardalen m fl)
 - Distriktsläkarnätverket
 - Astra Zeneca
 - Boehringer Ingelheim
 - Lilly
- Inga ekonomiska eller övriga bindningar till industrin

Sök

Diabetes typ 2

Alkoholberoende och
nikotinberoende



Allergi - Andning - ÖNH



Barn och ungdom



Blod



Diabetes



Behandlingsmål och riktvärden

Barn och ungdom

Diabetes typ 1

Diabetes typ 2

Behandling vid andra diabetestyper

Val av läkemedel vid diabetes typ 2 och
kronisk njursjukdom

Äldre

Hypoglykemi

Obesitas

Mer information

Fysisk aktivitet >

Äldrekompassen

Endokrinologi



Fysisk aktivitet



Gvnekoloai



Rekommenderade läkemedel

I anslutning till debut
metformin

Basinsulin

NPH-insulin (Insuman Basal)

Direktverkande insulin

insulin lispro (Insulin lispro Sanofi)

insulin aspart (Insulin aspart Sanofi)

Se även [RMR Diabetes typ 2](#)

Terapiråd

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

Läkemedelsval vid diabetes typ 2

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

Metformin

Upptitreras till 1 g 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 (Jardiance, Forxiga)	GLP1-analoger (Ozempic)	DPP4-hämmare (sitagliptin)	Glitazoner (pioglitazon)	Insulinfrisättare (glimepirid)
Bör ges i tillägg 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-sänkning 4-10 mmol/mol	HbA1c-sänkning 8-19	HbA1c-sänkning ca 5	HbA1c-sänkning ca 10	HbA1c-sänkning ca



Diabeteshandboken.se (bilaga kap 7)

Version 39 - 2023-01-11

Val av farmaka vid diabetes typ 2

Farmakologisk behandling bör vidbehandlas utifrån ett brett, fysiskt aktivitet, risk för hypoglykemi, njurfunktion, hjärt-kärlsjukdom, hjärtsvikt, ålder, bärkraft, livsstil, samtycke och patientens motivation och kapacitet. Inom patienter är det viktigt att de inte vågras att bli med bra kontroll på alla riskfaktorer och intensiv blodsockerbehandling.

Metformin				
Uppstartdos 1000-2500 mg/dag eller mer vid behov. Kan doseras till 3 g/dag.				
Om patienten inte har uppnått målet efter 3 månader i följd eller vid biverkningar/kontrollsvårigheter, lags till eller ersatt med ett eller flera av nedanstående alternativ.				
SGLT2-hämmare (Forxiga, Jentadu)	GLP1-analoger (Diovan, Victoza)	DPPIV-hämmare (Glucotrol)	Glitazoner (Glucotrol)	Insulin/fixt insulin (Lantus, Tresiba)
Bör ges till alla till metformin vid förskrivning av hjärt-kärlsjukdom eller kronisk njursjukdom.	Bör övervägas vid hjärt-kärlsjukdom om patienten inte kan erbjuda en SGLT2-hämmare	Inga kardiovaskulära fördelar	Osmärlig vid hjärtsvikt, goda risk för viktminskning	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 hypoglykemi	Ingen hypoglykemi	Ingen hypoglykemi	Ingen hypoglykemi	Viss hypoglykemi
Viktöknad 2-4 kg	Viktöknad 2-6 kg	Viktneutralt	Viss viktökning	Viktökning 2 kg
Sämr blodsockerförändring vid akut sjukdom	Kan användas vid akut sjukdom (se FASS)	Kan användas vid akut sjukdom (se FASS)	Kan användas vid akut sjukdom (se FASS)	Förstärkt till akut sjukdom
14-16 kg/dag	22-24 kg/dag	2-3 kg/dag	2-3 kg/dag	1-4 kg/dag

Undvik föda och smärtsvår efter måltider. HbA1c-sänkning på 1 mmol/mol bör uppnås för att betrakta ett preparat som effektivt. Sätt av SGLT2-hämmare som ersatt på måltiderna hjärt-kärlsjukdom eller njursvikt. Samtliga läkemedel kan kombineras förutom DPPIV-hämmare och GLP1-analoger som verkar på samma system.

Insulin	Insulin Basal (NPH-insulin)
Insulin bör användas vid omfattande hypoglykemi vid behov, annan akut sjukdom, högsta kortisonbehandling, svårare sjukdom på övervakning av patienten och insulinbehandling (viktökning och höga blodsocker) samt vid uttjädd njurfunktion.	Insulin lispro Sanofi (Direktverkande insulin till måltid)

Vid svår kronisk sjukdom, hög ålder eller kort förväntad överlevnad

- Prioritera nutrition, välbefinnande och säkerhet.
- Minimera risk för hypoglykemi och undvik om möjligt hypoglykemi med H-Glukos över 20 mmol/l som kan ge upphov till vötmiljö, elektrolytbrist, akut infektion och malnutrition.
- Blodsocker: 8-15 mmol/l, om man har problem med hypoglykemi, inga värden under 5 och helst 10 över 20.
- Undvik metformin (risk för laktacidos), för risk för långvariga hypoglykemi och SGLT2-hämmare (ökar risk för vötmiljö).
- DPPIV-hämmare är säkert vid njursvikt, vid njursvikt och ger inga allvarliga hypoglykemi.
- De insulin främst dagligt (se nästa stycke).

Val av läkemedel vid kronisk njursjukdom

- ACE-hämmare eller ARB och ett blodtryck 130/80 (om möjligt) samt blodbehandling med 10-15 mg/kg hög kardiovaskulär risk vid akut eller efter 48 timmar 60 mg/dag. Om patienten inte kan ta en ACE-hämmare bör man istället behandla med furosemid (Furosemid) 20-40 mg/dag (beroende på njurfunktion). Om risken för hypotension.
- Vid svårare njursvikt bör man behålla metformin (per till eGFR 30) men överväga en annan rekommendation (se nedan).
- DPPIV-hämmare minskar blodsocker och kan användas vid njursvikt men är inte så effektivt som insulin är att föredra.
- GLP1-analoger kan användas ner till eGFR 30, men om patienten inte är stabil och man önskar uppnå viktökning.
- Glitazoner kan användas vid njursvikt men bör undvikas vid vaskulär sjukdom.
- Förfärlighet med 30 preparat till äldre patienter med organiska (njure och lever) pga. risken för hypoglykemi.

Version 39 - 2023-01-11

Läkemedel	Dosering	Fördelar/nackdelar
Biguanid Metformin	1-3 g/dag	• Innehåller i kombination till diuretika. • Beroende 500 mg 1x, öka med 1 tabletten varann till var tredje vecka till måldos 2 g 1x eller höga kardiovaskulära doser. • Reducera dosen till 0,5-1 g vid eGFR 30-45 ml/min. • Sätt ut vid eGFR <30 ml/min. • Passar vid akut sjukdom med risk för starkt ökat (översatt eGFR) i samband med arteriell kontrastfärg (översatt eGFR) och i samband med intravenös kontrastfärg vid eGFR <45 ml/min. • HbA1c 10 mmol/mol • Ingen viktökning • Ingen risk för hypoglykemi • Viktökning 2-4 kg • Risk för laktacidos vid akut njursvikt
SGLT 2-hämmare Jardance Fariga Sjynder	10-30 mg/dag	• Rekommenderad dos 10 mg 1x. • SGLT 2-hämmare har visat minskad risk för kardiovaskulär sjukdom och död hos patienter med etablerad hjärt-kärlsjukdom, god effekt mot hjärtsvikt och livslång minskad risk för förvärring av njursjukdom vid njursvikt, översatt blodsockerminskning. • Ingen risk för hypoglykemi • Viktökning 2-4 kg (om bäst vid eGFR) • Risk för urinogenitala infektioner och YVI • Enstaka fall av normoglykemi laktacidosis. • 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 livslång minskad risk för förvärring av njursjukdom vid njursvikt, översatt blodsockerminskning. • Ingen risk för hypoglykemi • Viktökning 2-4 kg (om bäst vid eGFR) • Risk för urinogenitala infektioner och YVI • Enstaka fall av normoglykemi laktacidosis.
GLP 1-analoger Osempric	1-3 mg/dag	• Subkutan injektion 1 mg/v. • Startdos 0,25 mg/v. öka efter en månad till 0,5 mg och efter ytterligare en månad till måldos 1 mg x 1. • Tabletter som minskar intas efter fastande, ingen mat eller dryck eller andra läkemedel för därefter intas inom 30 min för garanterad bästa effekt. • Startdos 3 mg 1x som uppträdes via 7 mg till måldos 14 mg 1x. • Subkutan injektion 1 mg/v. • Startdos 1,5 mg • Kan ökas till 3 och 4,5 mg • HbA1c 8-10 mmol/mol • Viktökning 2-4 kg • Ingen risk för hypoglykemi • Dosberoende inflammation. • Ömspråk och Triciclyt har visat på minskad risk för kardiovaskulär sjukdom och YVI, död hos patienter med etablerad hjärt-kärlsjukdom. • Triciclyt även kan ge positiva kardiovaskulära effekter på patienter med hög kardiovaskulär risk.
Ryhetus	1-3 mg/dag	• Subkutan injektion 1 mg/v. • Startdos 0,25 mg/v. öka efter en månad till 0,5 mg och efter ytterligare en månad till måldos 1 mg x 1. • Tabletter som minskar intas efter fastande, ingen mat eller dryck eller andra läkemedel för därefter intas inom 30 min för garanterad bästa effekt. • Startdos 3 mg 1x som uppträdes via 7 mg till måldos 14 mg 1x. • Subkutan injektion 1 mg/v. • Startdos 1,5 mg • Kan ökas till 3 och 4,5 mg • HbA1c 8-10 mmol/mol • Viktökning 2-4 kg • Ingen risk för hypoglykemi • Dosberoende inflammation. • Ömspråk och Triciclyt har visat på minskad risk för kardiovaskulär sjukdom och YVI, död hos patienter med etablerad hjärt-kärlsjukdom. • Triciclyt även kan ge positiva kardiovaskulära effekter på patienter med hög kardiovaskulär risk.
Triciclyt	1-3 mg/dag	• Subkutan injektion 1 mg/v. • Startdos 0,25 mg/v. öka efter en månad till 0,5 mg och efter ytterligare en månad till måldos 1 mg x 1. • Tabletter som minskar intas efter fastande, ingen mat eller dryck eller andra läkemedel för därefter intas inom 30 min för garanterad bästa effekt. • Startdos 3 mg 1x som uppträdes via 7 mg till måldos 14 mg 1x. • Subkutan injektion 1 mg/v. • Startdos 1,5 mg • Kan ökas till 3 och 4,5 mg • HbA1c 8-10 mmol/mol • Viktökning 2-4 kg • Ingen risk för hypoglykemi • Dosberoende inflammation. • Ömspråk och Triciclyt har visat på minskad risk för kardiovaskulär sjukdom och YVI, död hos patienter med etablerad hjärt-kärlsjukdom. • Triciclyt även kan ge positiva kardiovaskulära effekter på patienter med hög kardiovaskulär risk.
DPPIV-hämmare Glucotrol	1-3 mg/dag	• Subkutan injektion 1 mg/v. • Startdos 0,25 mg/v. öka efter en månad till 0,5 mg och efter ytterligare en månad till måldos 1 mg x 1. • Tabletter som minskar intas efter fastande, ingen mat eller dryck eller andra läkemedel för därefter intas inom 30 min för garanterad bästa effekt. • Startdos 3 mg 1x som uppträdes via 7 mg till måldos 14 mg 1x. • Subkutan injektion 1 mg/v. • Startdos 1,5 mg • Kan ökas till 3 och 4,5 mg • HbA1c 8-10 mmol/mol • Viktökning 2-4 kg • Ingen risk för hypoglykemi • Dosberoende inflammation. • Ömspråk och Triciclyt har visat på minskad risk för kardiovaskulär sjukdom och YVI, död hos patienter med etablerad hjärt-kärlsjukdom. • Triciclyt även kan ge positiva kardiovaskulära effekter på patienter med hög kardiovaskulär risk.
Glitazoner Glucotrol	1-3 mg/dag	• Rekommenderad dos 15-30 mg 1x. • Önska effekt först efter 8 veckor. • Ingen dosökning vid njursvikt. • HbA1c 10 mmol/mol • Ingen risk för hypoglykemi • Viktökning 2-4 kg • Förfärlighet vid hjärtsvikt och njursvikt pga. vaskulär sjukdom • Önska risk för osteoporosfrakturer
Insulin/fixt insulin Glucotrol	1-3 mg/dag	• Beroende 1 mg 1x. • Öka till 2 mg 1x. • Höga doser ger ökad risk för hypoglykemi. • HbA1c 10 mmol/mol • Ingen risk för hypoglykemi • Viktökning 2-4 kg • Förfärlighet vid hjärtsvikt och njursvikt pga. vaskulär sjukdom • Önska risk för osteoporosfrakturer
Repaglind	1-3 mg/dag	• Beroende 1 mg 1x till måltid. • Önska till 2 mg till måltid, önska ökad risk för hypoglykemi. • HbA1c 10 mmol/mol • Ingen risk för hypoglykemi • Viktökning 2-4 kg • Förfärlighet vid hjärtsvikt och njursvikt pga. vaskulär sjukdom • Önska risk för osteoporosfrakturer

Version 39 - 2023-01-11

		(max) Dosering vid nedsatt njurfunktion					
Klass	Substans	Filtrationshastighet eGFR (ml/min)					
		>60 CKD I-II	45-60 CKD IIIa	30-45 CKD IIIb	15-30 CKD IV	0-15 CKD V	
Biguanid	Metformin	3 g/dag	2 g/dag	0,5-1 g/dag	*	*	
	Glimperide	4 mg x 1	4 mg x 1	4 mg x 1	7	7	
	Repaglinid	16 mg/dag	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 x 1	
DPPIV	Traginta	5 mg x 1	5 mg x 1	5 mg x 1	5 mg x 1	5 mg x 1	
	Osempric	1 mg/v	1 mg/v	1 mg/v	1 mg/v	1 mg/v	
	Ryhetus	14 mg x 1	14 mg x 1	14 mg x 1	14 mg x 1	14 mg x 1	
	Triciclyt	4,5 mg/v	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	1,8 mg x 1	
	Fariga	10 mg x 1	10 mg x 1	10 mg x 1	10 mg x 1	10 mg x 1	
	Jardance	10 mg x 1	10 mg x 1	10 mg x 1	10 mg x 1	10 mg x 1	
	Glucotrol	30 mg x 1	30 mg x 1	30 mg x 1	30 mg x 1	30 mg x 1	
Glitazoner	Insulin	Dosering?	Dosering?	Dosering?	Dosering?	Dosering?	
	Alta	Dosering?	Dosering?	Dosering?	Dosering?	Dosering?	
	Alta	Dosering?	Dosering?	Dosering?	Dosering?	Dosering?	
	Alta	Dosering?	Dosering?	Dosering?	Dosering?	Dosering?	

*Förstärkt vid hög ålder och svårare biverkningar

**Om indikatorn är förhöjd eller njursvikt kan SGLT 2-hämmare användas ner till eGFR 15 ml/min men har då begränsad effekt på blodsocker.

***Kan användas vid njursvikt men ömspråk vid vaskulär sjukdom

Insulin

- 1-2 kg viktökning vid sänkning av HbA1c 10 mmol/mol
- Risk för hypoglykemi
- 40 E insulin 7-10 kg/dag

Basinsulin i 1-2 dos

Ofra 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 (individuell)	Dosändring
Insulin Basal: 6-12 E före frukost	Dagligt under 10 (8)	Öka var tredje dag
Om höga värden före natten och på morgon Låga till: 6-8 E till kvällen, om höga värden sen kväll och nåsta morgon	Kvällvärden under 10 (8) Fastvärden under 10 (6)	Öka var tredje dag

- Öka med 10-20% var 3:e dag.
- Ofta kan insulininsulerna sedan sänkas och bland helst 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.

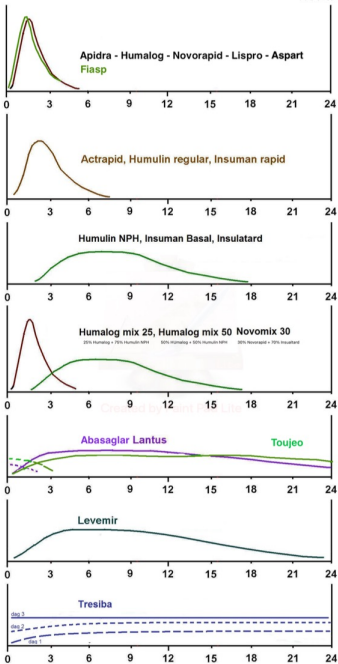
Måltidsinsulin

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

Preparat och dos	Mål (individuell)	Dosändring
Direktverkande 2-4 E till måltid	Stigning efter måltid med högst ca 0-3 mmol/l	Öka var tredje dag vid stigande 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 stigande efter en måltid bör man ta reda på vad patienten ätit (främst avseende kolhydratintehåll)
- Överväg sedan att öka måltidsinsulin vid denna måltid.

Version 39 - 2023-01-11



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
------	-----

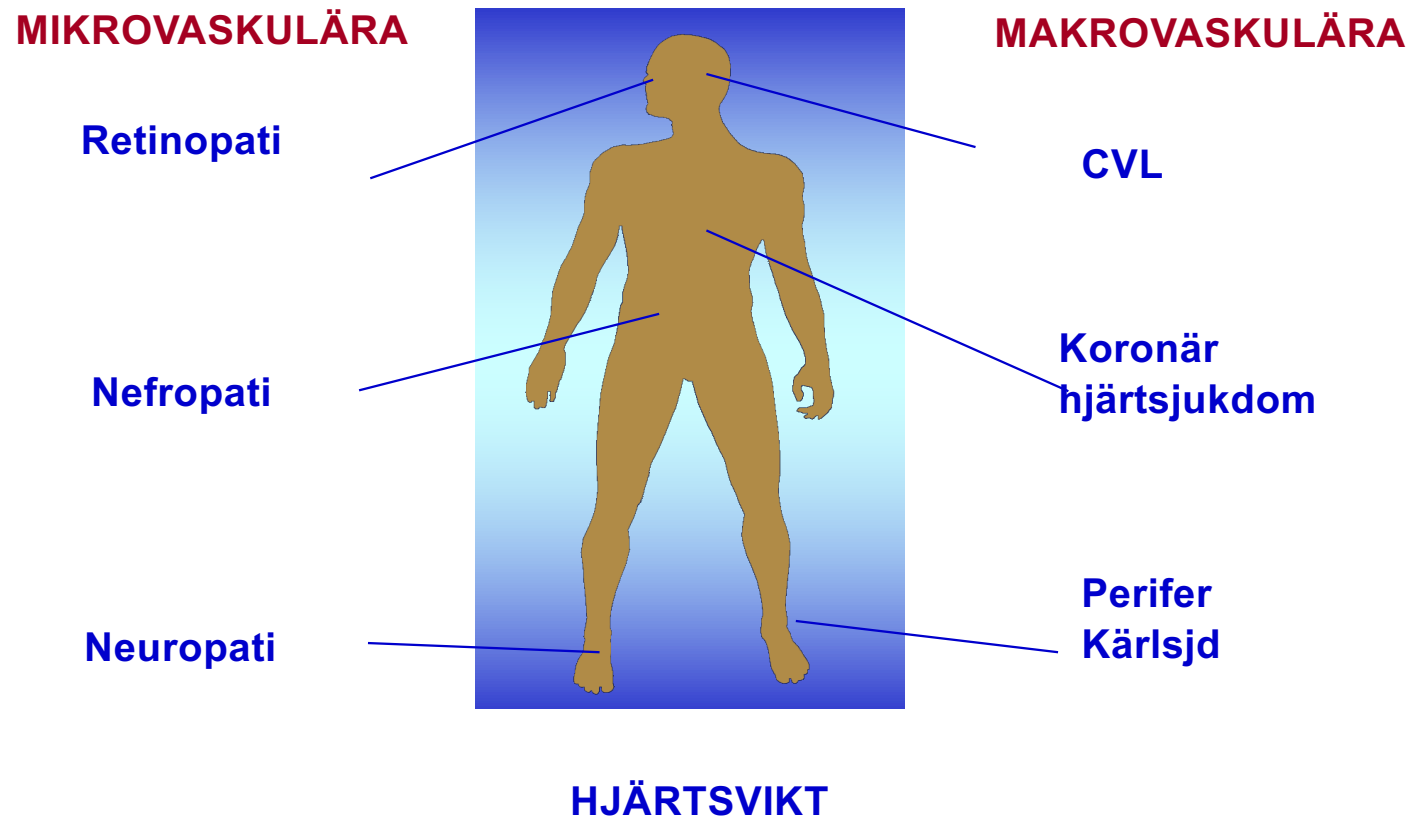
S-K	5,4
------------	------------

S-Krea	145
---------------	------------

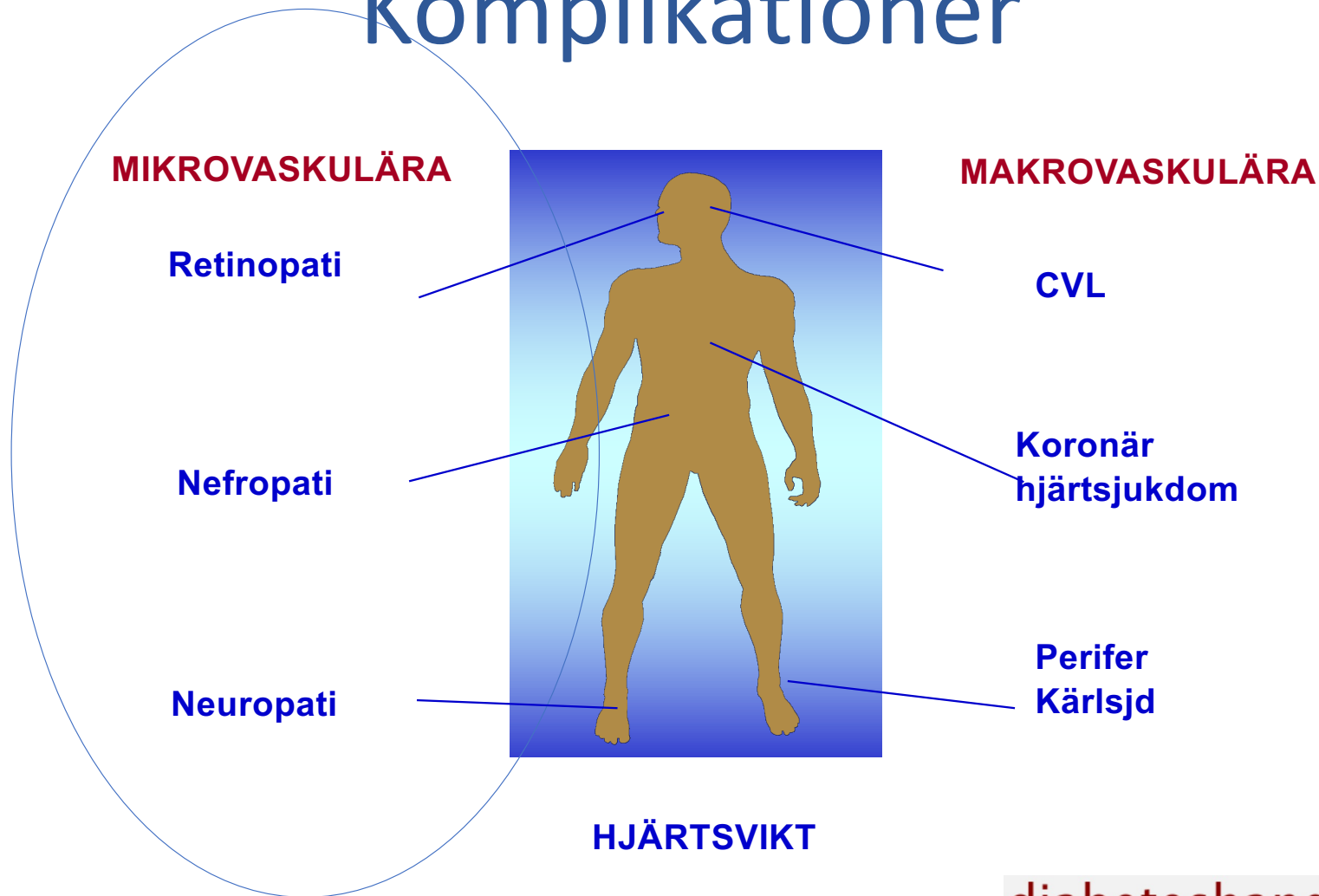
eGFR	45
-------------	-----------

U-alb/krea	43
-------------------	-----------

Komplikationer

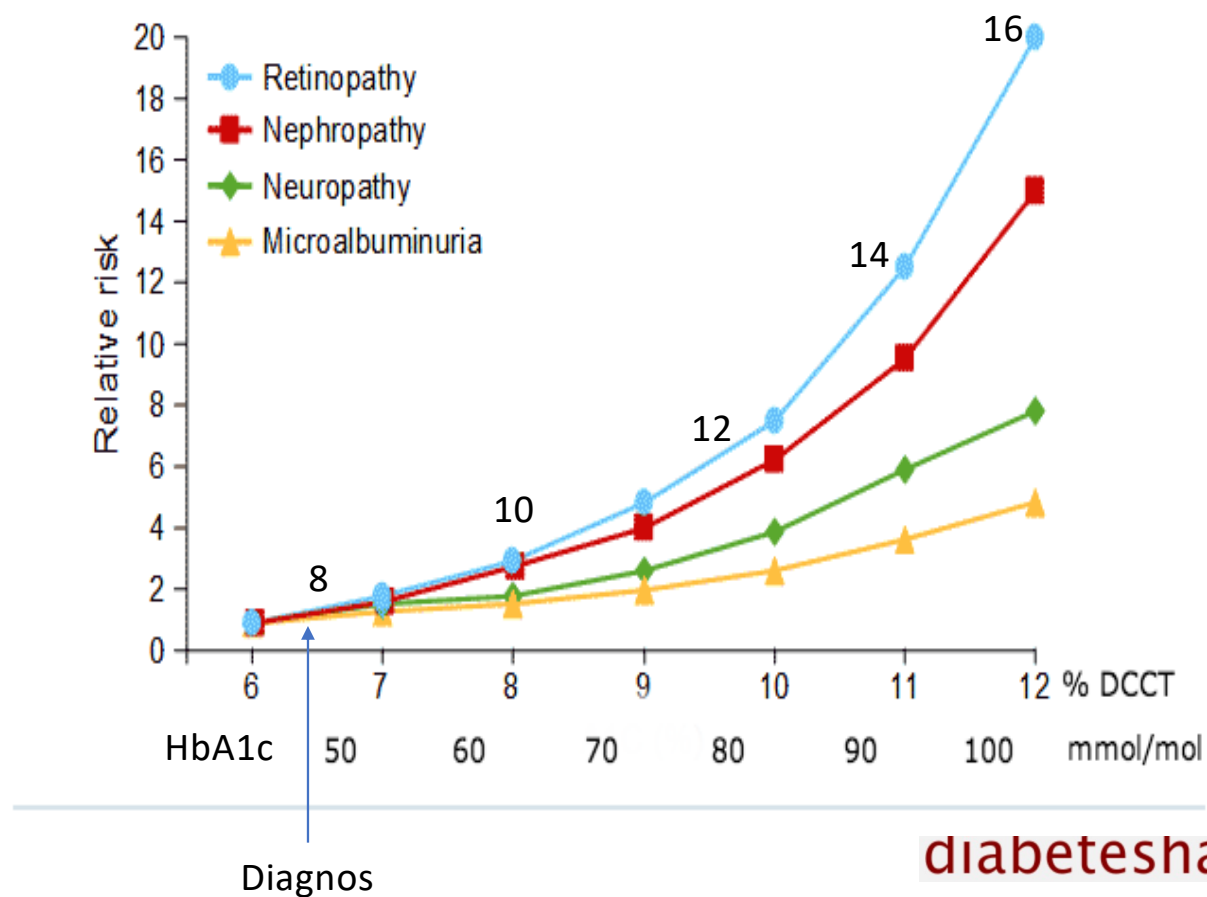


Komplikationer



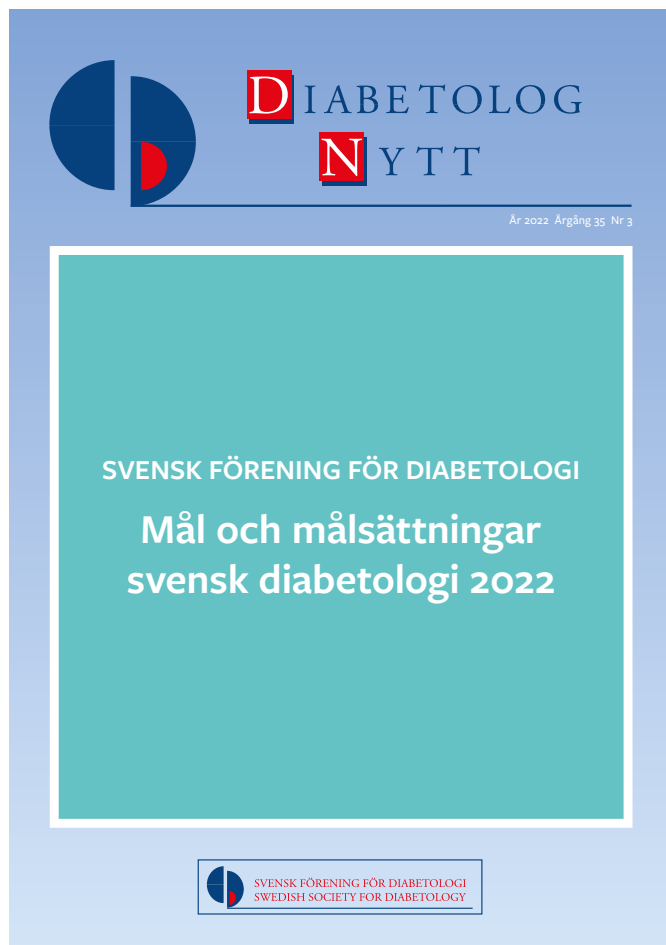
Evidensläget P-Glukos Njurar och Ögon

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



HbA1c mål (individuellt) RMR 2023

Patient	HbA1c-mål (P-Glukos)	Kommentar
Nydiagnostiserad patient eller patient med längre duration utan samsjuklighet eller hypoglykemier	42–52 (7–8,4)	• HbA1c <52 minimerar risken för komplikationer. • HbA1c <48 kan övervägas vid debut och i frånvaro av allvarlig hypoglykemirisk
Patient med problem att uppnå lägre målvärden på grund av biverkningar eller hypoglykemier	53–69 (8,5–10,9)	• Biologisk ålder >80 år och samtidig behandling med insulin • Hypoglykemiproblematik
Patient med svår kronisk sjukdom, hög ålder eller kort förväntad överlevnad	70–80 (8–15)	• Behandlingens syfte är bättre nutrition, bättre immunförsvar, att undvika vätske- elektrolytrubbningar och symtom på hypo- eller hyperglykemier



https://www.dagensdiabetes.se/images/filer_att_ladda_ner/DN_3_2022_uppdateradWeb.pdf

DIABETOLOGNYTT

Medlemstidning för Svensk Förening för Diabetologi

År 2022 Årgång 35 Nr 3 Specialnummer – uppdaterad version 221026

Förord	5
1. Livskvalitet	6
2. Diagnos	7
3. Egenvård	9
4. Prediabetes	10
5. Glykemisk kontroll vid typ 1 diabetes	11
6. Glykemisk kontroll vid typ 2 diabetes	12
7. Lipid kontroll	13
8. Blodtryckskontroll	14
9. Rökfrihet	15
10. Skydda synen	16
11. Skydda njurarna	17
12. Skydda hjärtat	18
13. Skydda fötterna	19
14. Kvalitetsarbete	20
15. Språkbruk	21
Lästips	22
Måluppfyllelse och visioner	23

KVALITETSMÅL GLYKEMISK KONTROLL VID TYP 2 DIABETES VUXNA UPP TILL 75 ÅR

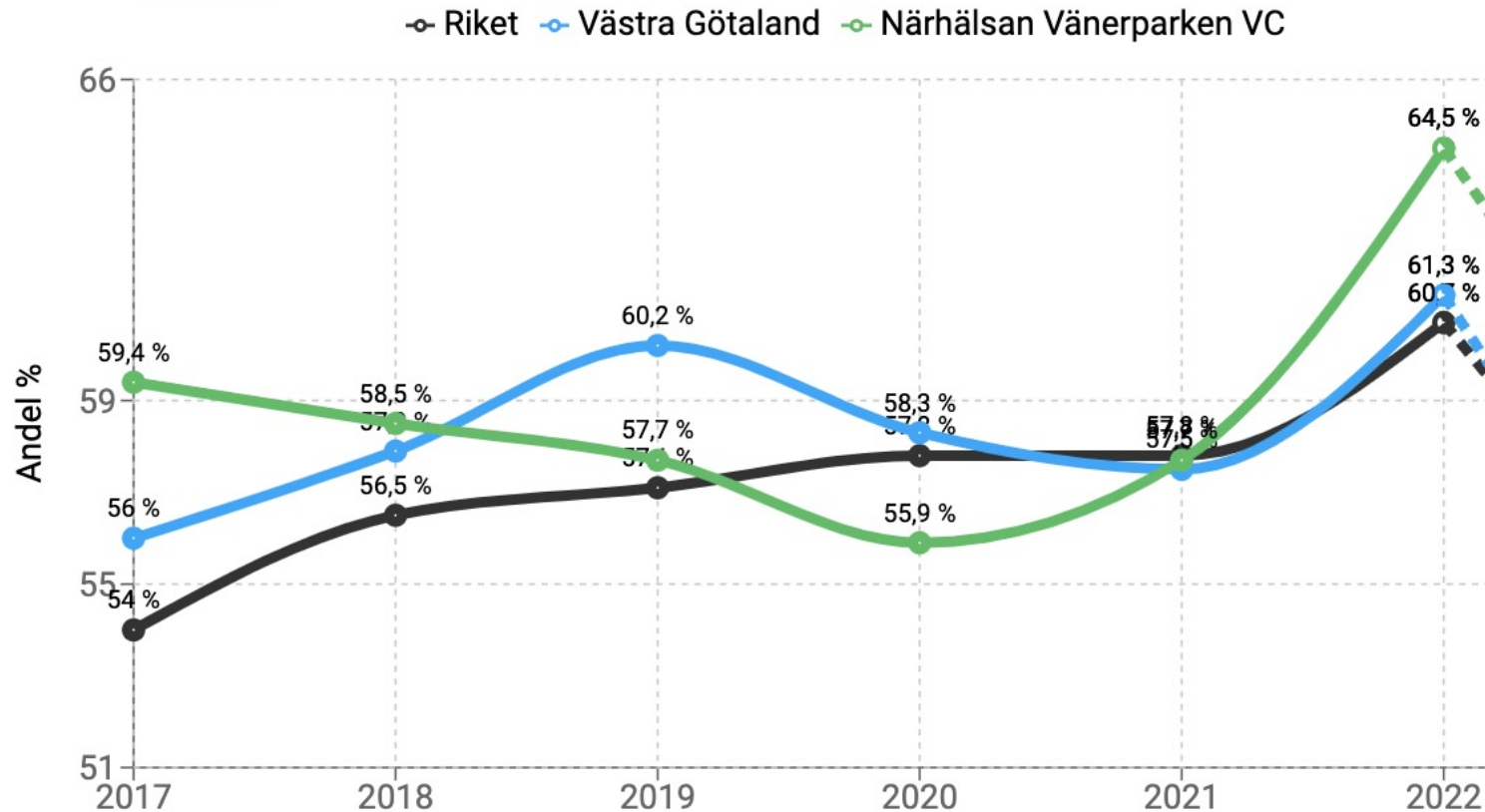
- Andel med HbA_{1c} under 48 mmol/mol hos de med diabetesduration kortare än 2 år överstiger 80 %
- Andel med HbA_{1c} under 52 mmol/mol överstiger 70 %
- Andel med HbA_{1c} under 57 mmol/mol överstiger 85 %
- Andel med HbA_{1c} under 70 mmol/mol överstiger 93 %
- Andel av de med aterosklerotisk kärlsjukdom, hjärtsvikt eller njurkomplikation som har behandling med SGLT-2 hämmare eller GLP-1 receptor överstiger 70 %

Andel HbA1c <52

Vårdenhetstyp: Vuxenvård (Primärvård), Diabetestyp: Typ 2, Ålder: 18 till 80 år

Visa pågående år ☒ Anpassad

Uttagsdatum: 2023-03-17



	Närhälsan Vänerpa...	2017	493	475	282	59,4
	Närhälsan Vänerpa...	2018	529	504	295	58,5
	Närhälsan Vänerpa...	2019	512	487	281	57,7
	Närhälsan Vänerpa...	2020	462	433	242	55,9
	Närhälsan Vänerpa...	2021	498	478	276	57,7
	Närhälsan Vänerpa...	2022	602	586	378	64,5

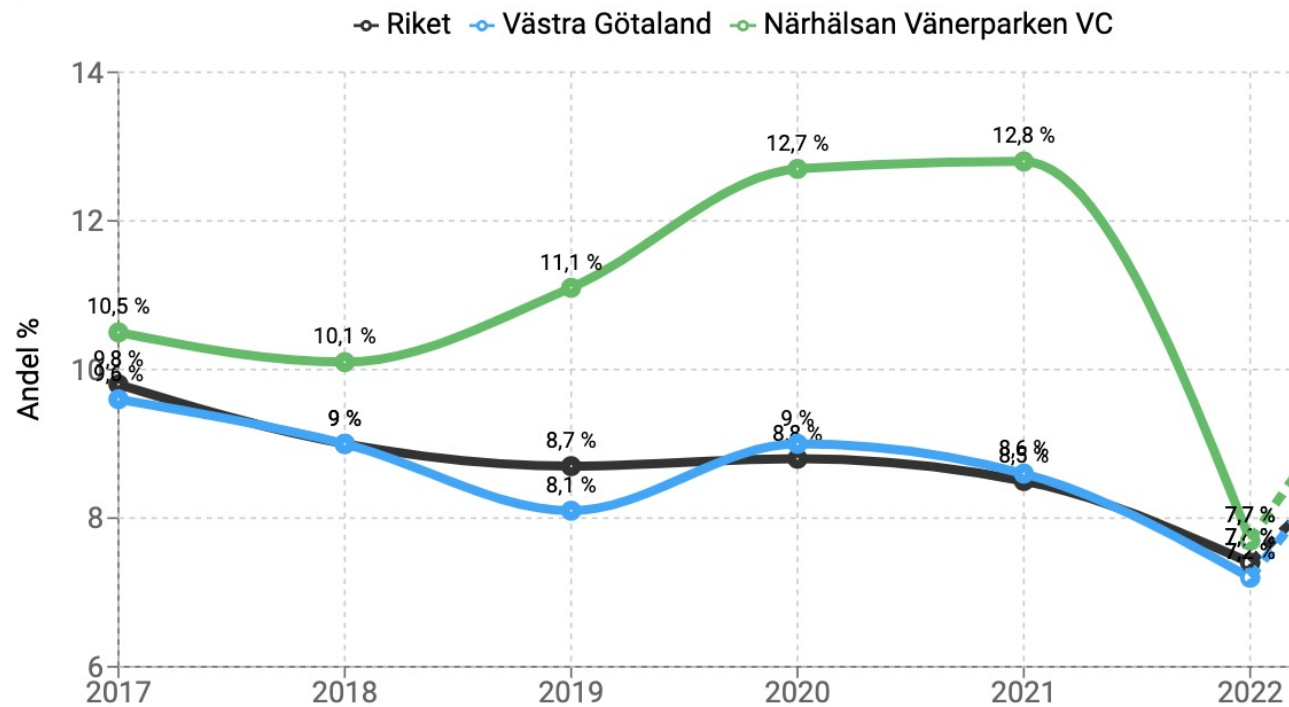
586-378 = **208 st (under 80 år) uppnår INTE målet**

Andel HbA1c >70

Vårdenhetstyp: Vuxenvård (Primärvård), Diabetestyp: Typ 2, Ålder: 18 till 80 år

Visa pågående år ☒ Anpassad

Uttagsdatum: 2023-03-17



	Närhälsan Vänerpa...	2017	493	475	50	10,5
	Närhälsan Vänerpa...	2018	529	504	51	10,1
	Närhälsan Vänerpa...	2019	512	487	54	11,1
	Närhälsan Vänerpa...	2020	462	433	55	12,7
	Närhälsan Vänerpa...	2021	498	478	61	12,8
	Närhälsan Vänerpa...	2022	602	586	45	7,7

45 st (under 80 år) har ett HbA1c över 70

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

Problemformulering (COMPLIANCE???)

Försöka identifiera var problemet egentligen ligger (journalföra)
Möjlig åtgärd?

- A. Det fungerar enkelt och bra i vardagen!**
- B. Stress/yttre förutsättningar**
- C. Problem relaterade till ungdom och mognad**
- D. Rädsla för hypoglykemier**
- E. Psykiatri**
- F. Hur öppen är man med sin sjukdom för omgivningen**
- G. Ointelligens**
- H. Missbruk**

HbA1c över 70 mmol/mol

Varför då?

Högt HbA1c beror ofta på något av nedanstående problem

H: Hypoglykemi-rädd:

Dödsångest, rädd vid bilkörning, mår så dåligt efteråt
Arbetsprestation sjunker, ofta sjukskriven

I: Ignorant:

Allt är bra som det är, man äter vad man vill, rör sig som man vill,
kollar sällan blodsocker, tar en standarddos, och mår bra

S: Stressad:

Familjeproblem, arbetsproblem, ekonomi, hinner inte med diabetes

S: Sjuk:

Depression, ångest, sjukhusrädsla, diabeteskomplikationer,
bokstavssyndrom, missbruk, ätstörning

E: Egenvård:

Vet bäst själv, äter specialdiet, mediciner kan vara farliga

N: Neglect:

Vill inte visa för andra, skämmigt, vill inte veta av diabetes

Var befinnerdu dig i **H I S S E N**?

Prata med diabetessköterskan om vårt utvecklingsprojekt
för att förbättra behandlingen av din diabetes.



Vad kom vi fram till ?

- Var finns hindren egentligen? INDIVIDUELLT
- Vad kan förändras? Små förändringar ?
- Konkreta mål - konkreta åtgärder!
 - Dietist ?
 - Kurator ?
 - CGM ?
 - Pumpar ?
 - Läkemedel?

• **Tätare uppföljning !!!**

Komplikationer

MIKROVASKULÄRA

Retinopati

Nefropati

Neuropati

MAKROVASKULÄRA

CVL

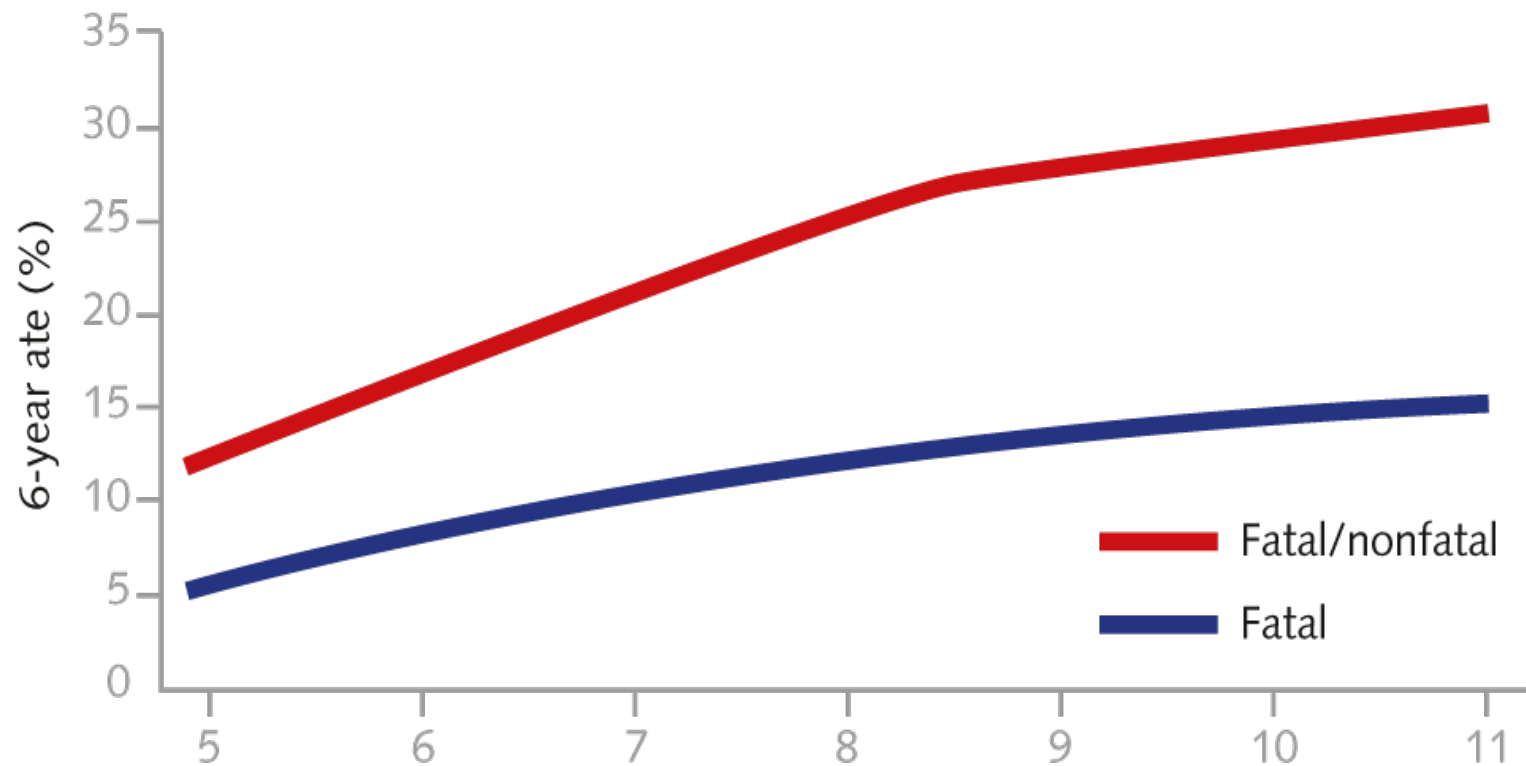
Koronär
hjärtsjukdom

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

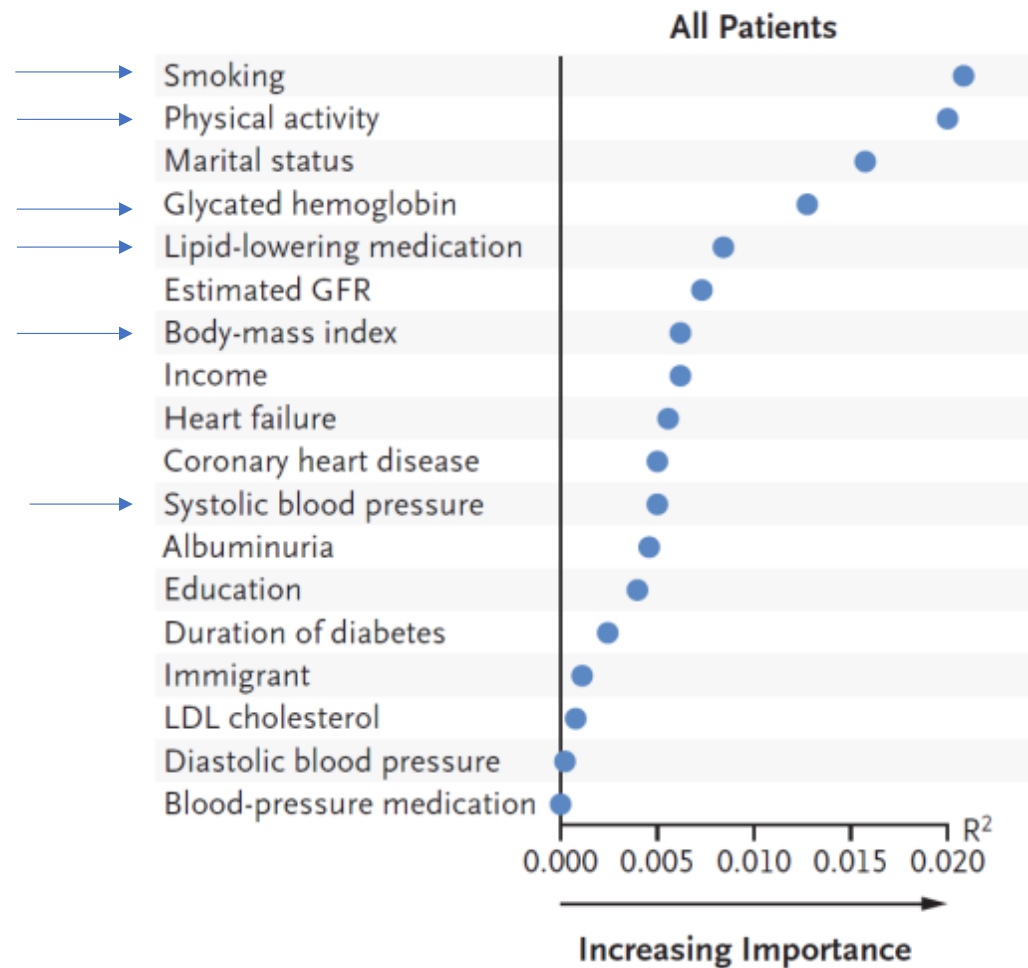
↑
Diagnos

”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

Vilken är värst? Saknas några riskfaktorer?

A Death from Any Cause



August 16, 2018

N Engl J Med 2018; 379:633-644

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

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!)

Livsstil eller läkemedel?

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 hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Viss hypoglykemirisk
Viktnedgång 2-4 kg	Viktnedgång 2-6 kg	Viktneutralt	Viss viktuppgång men god effekt vid central fetma och stor insulinresistens	Stor försiktighet till äldre
Sämre blodsockersänkande effekt vid eGFR <60mL/min	Kan användas vid njursvikt med eGFR ner till 15 mL/min	Kan övervägas till äldre, sköra och vid eGFR <15 mL/min	Kan användas vid njursvikt med eGFR ner till 15 mL/min om ej vätskeretention	Stor försiktighet till äldre
ca 14 kr/dag	ca 37 kr/dag	ca 12 kr/dag	ca 3 kr/dag	Ca 1-4 kr/dag

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

Insuman Basal

Insulin lispro Sanofi, Insulin aspart Sanofi

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

Bosse 53 år

Bltr 150/85
BMI 30

Diabetes typ 2 i 12 år.

HbA1c 80 (mP-Glu 12,5)

Snusar,

S-Kol 5,5

TG 3,2

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

HDL 0,93

LDL 3,2

S-Na 132

S-K 5,4

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

S-Krea 145

eGFR 45

U-alb/krea 43

Ska vi sätta ut metformin/dosminska pga njursvikt ?

diabeteshandboken.se 

Metformin och njursvikt

- Metformin blockerar återbildande av laktat (mjöksyra) i levern
- Vid metforminintox kan vi drabbas av livshotande laktat-acidos
- **Metforminintox inträffar vid AKUT njursvikt**
- Halveringstid 14 timmar. Linjärt clearance = 2 dos
- eGFR 45 mL/min = 1g
- eGFR 30 mL/min = 500 mg
- eGFR < 30 mL/min sätt ut

PAUSA VID SAMTIDIG ANNAN AKUT SJUKDOM !!!

Metformin - slutsats

- Fortfarande förstahandspreparat
- Sätt in tidigt (i anslutning till debut)
- Pausa metformin, ACE/ARB och SGLT-2-hämmare vid akut sjukdom
- Sätt inte ut förrän eGFR är under 30 ???

Forxiga, Jardiance

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
Viktneigång 2-4 kg	Viktneigång 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 GLP1analoger som verkar på samma system

Insuman Basal

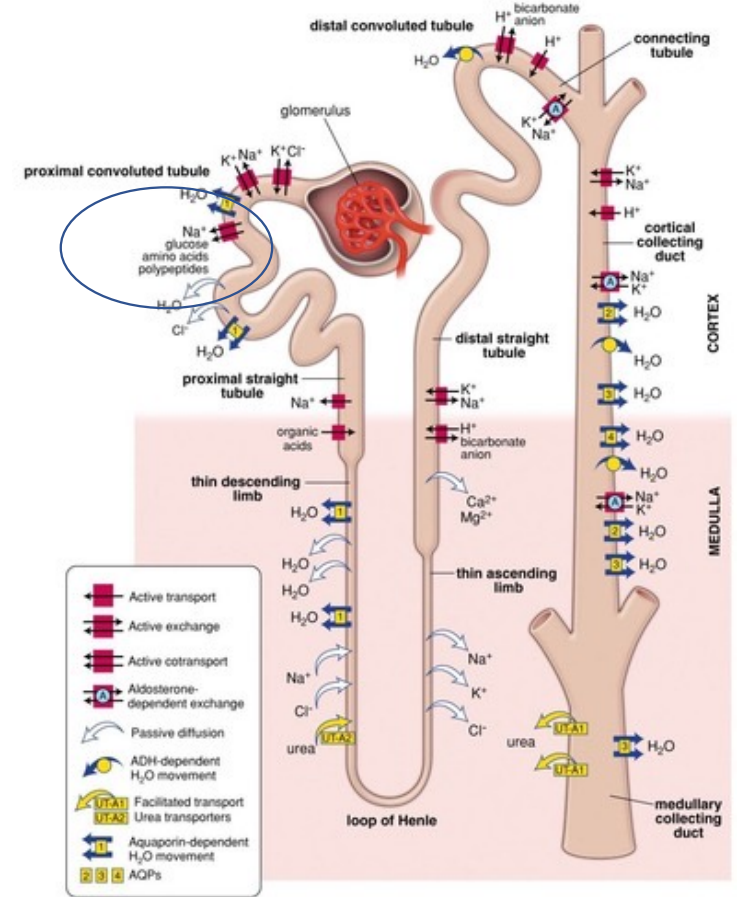
Insulin lispro Sanofi, Insulin aspart Sanofi

SGLT2-hämmare

Forxiga, Jardiance (Synjardy)

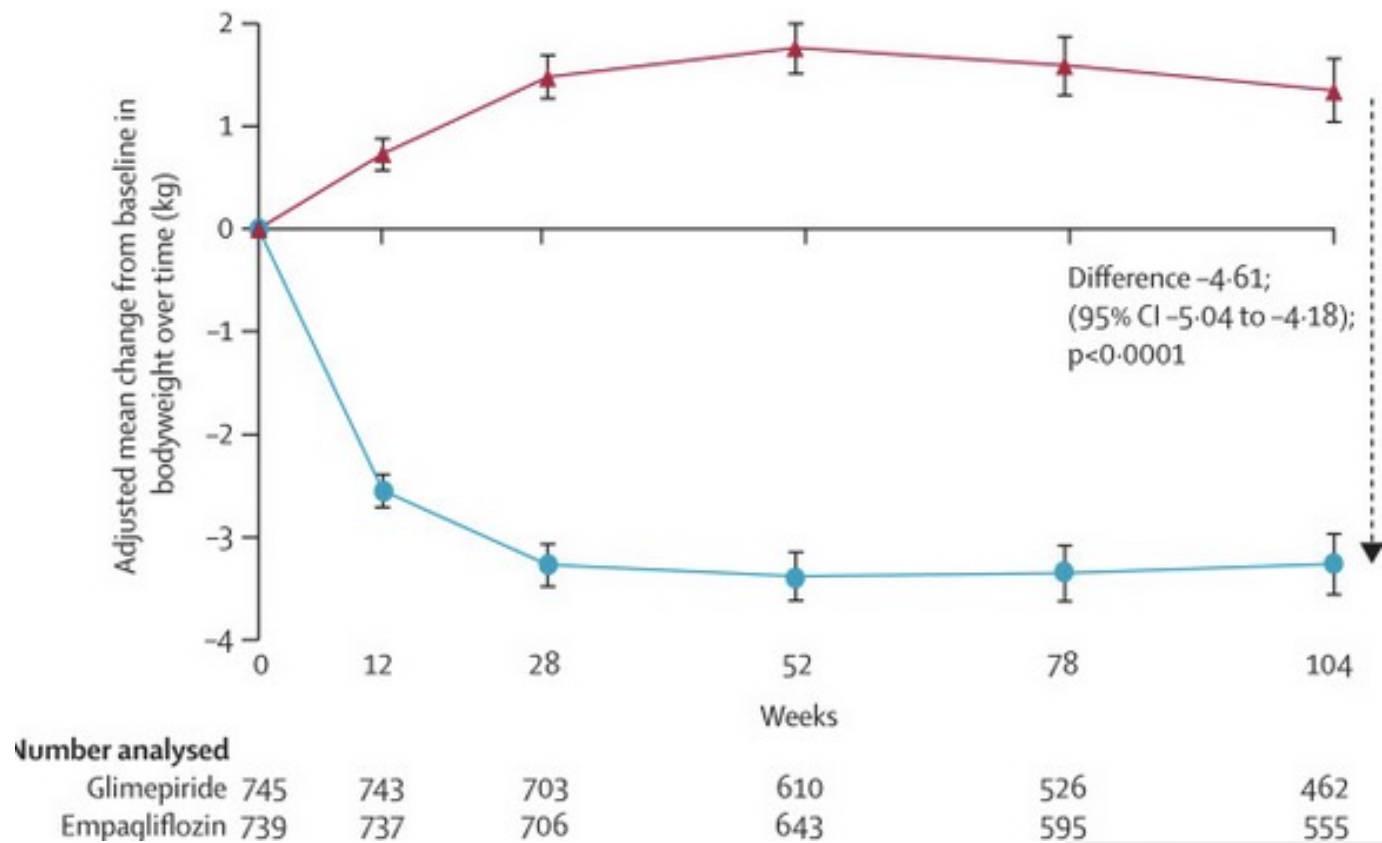
(Invokana, Steglatro)

- Man kissar ut 50 – 80 g socker per dag
- Viktnedgång 2-3 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



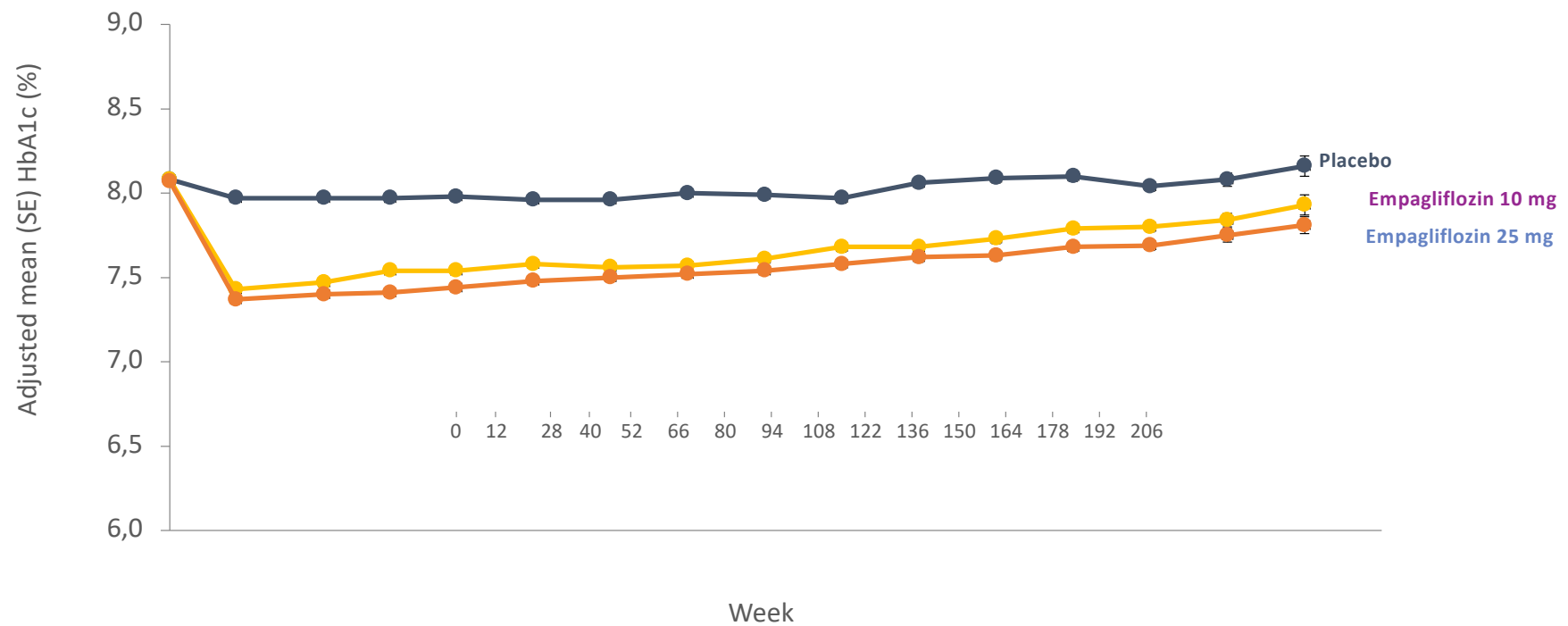


EMPA-REG
OUTCOME®

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

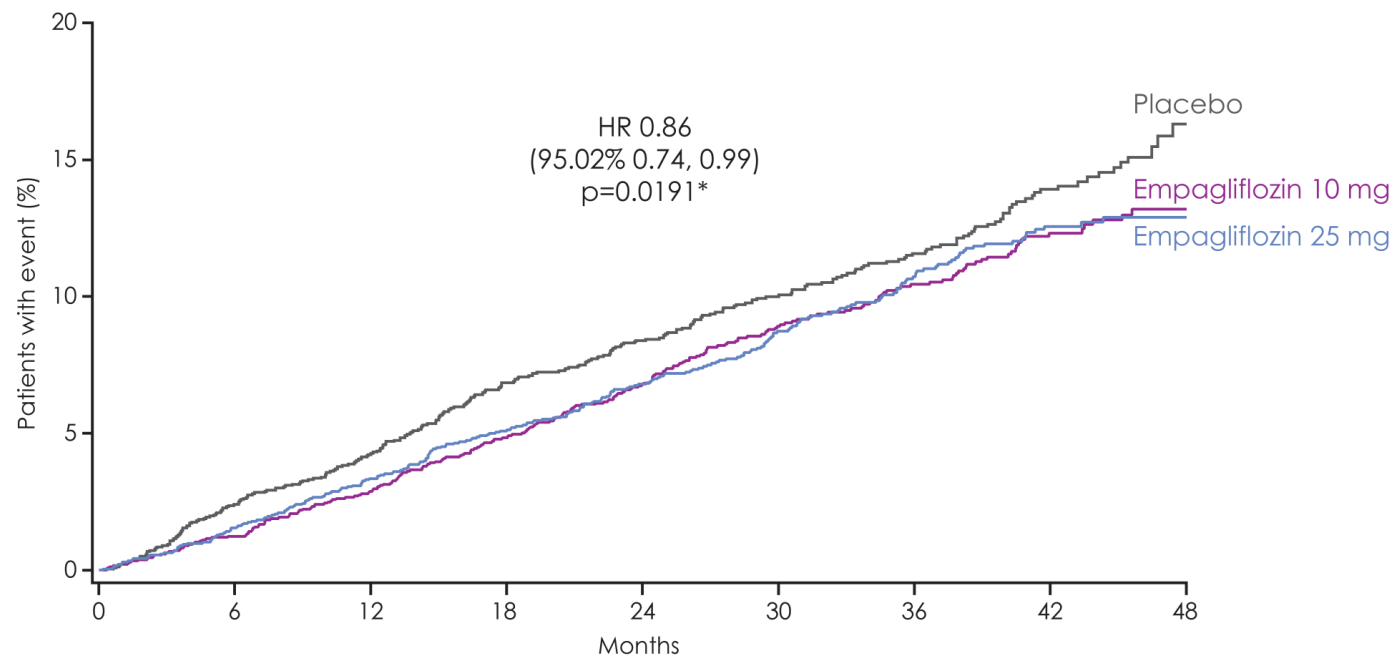
diabeteshandboken.se 

HbA1c



3-point MACE

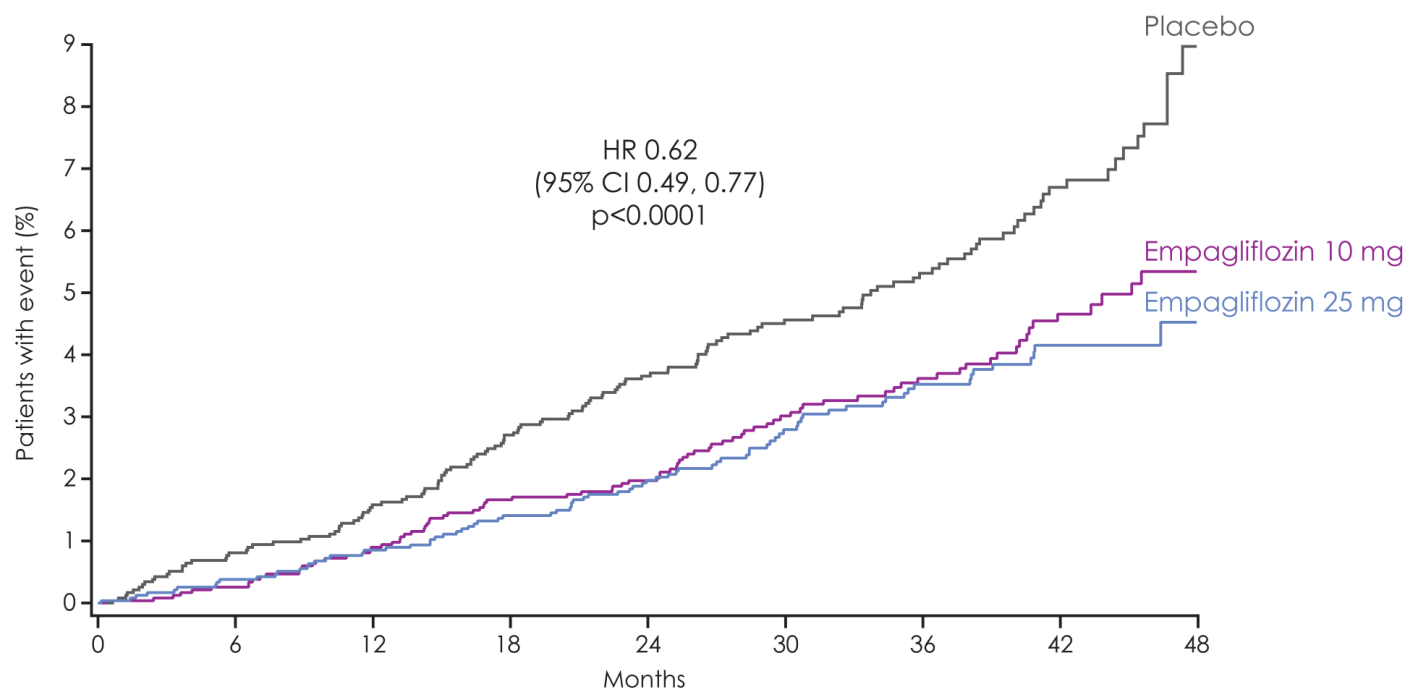
Stroke, Hjärtinfarkt eller kardiovask död



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

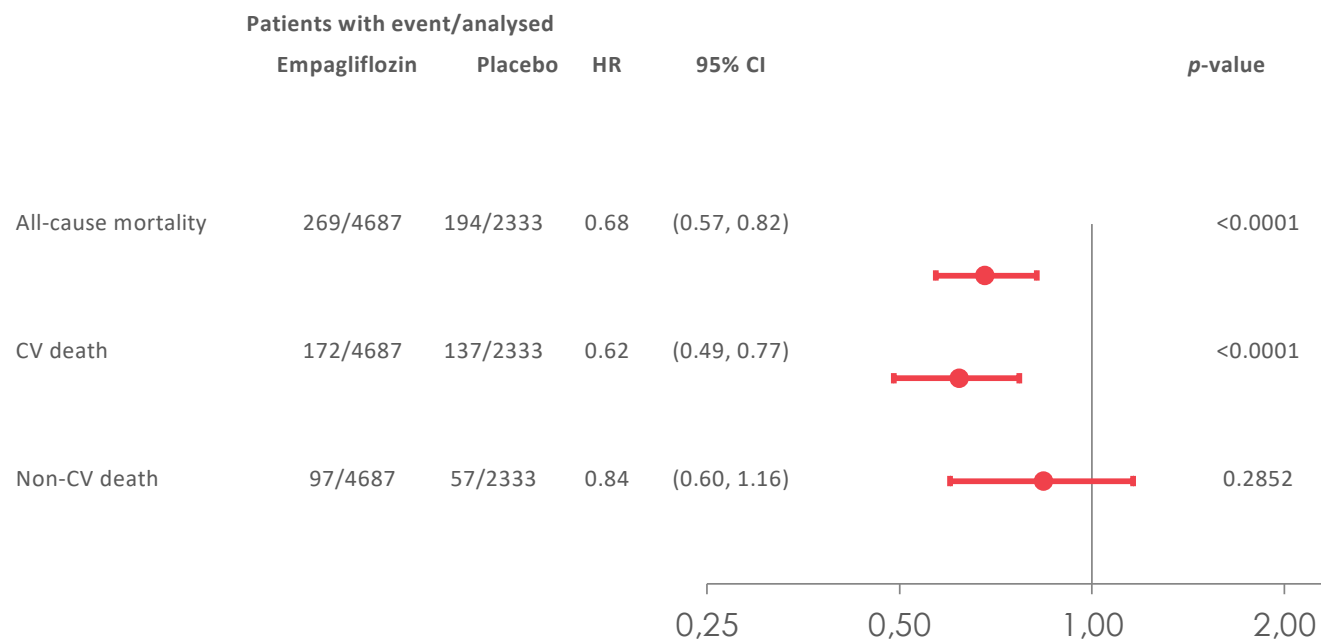


No. of patients									
Empagliflozin 10 mg	2345	2327	2305	2274	2055	1542	1303	847	201
Empagliflozin 25 mg	2342	2324	2303	2282	2073	1537	1314	875	213
Placebo	2333	2303	2280	2243	2012	1503	1281	825	177

Cumulative incidence function. HR, hazard ratio

Totalmortaliet

AR 3,6% = NNT 38 (3 år)

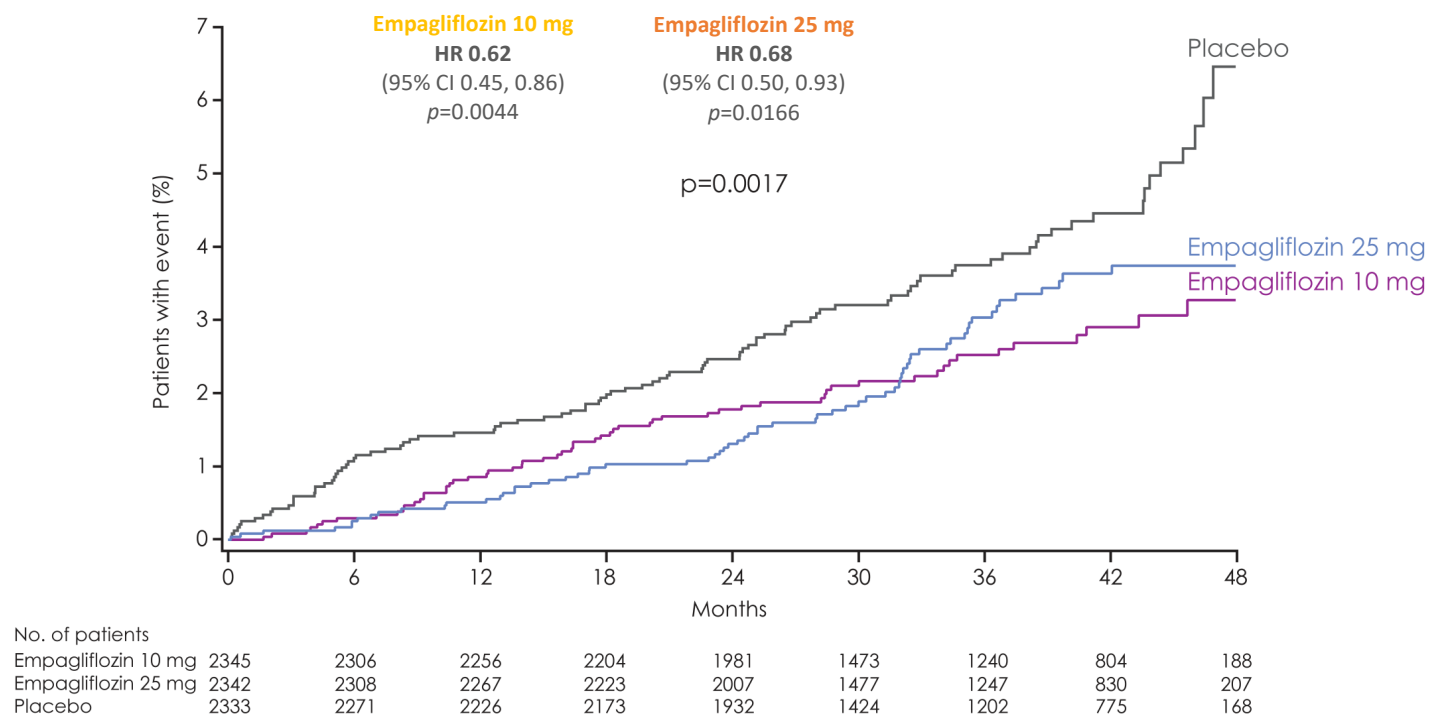


NNT 38 på 3 år = 580 000.- kr för att förhindra ett dödsfall

Indikationer för SGLT-2 vid diabetes

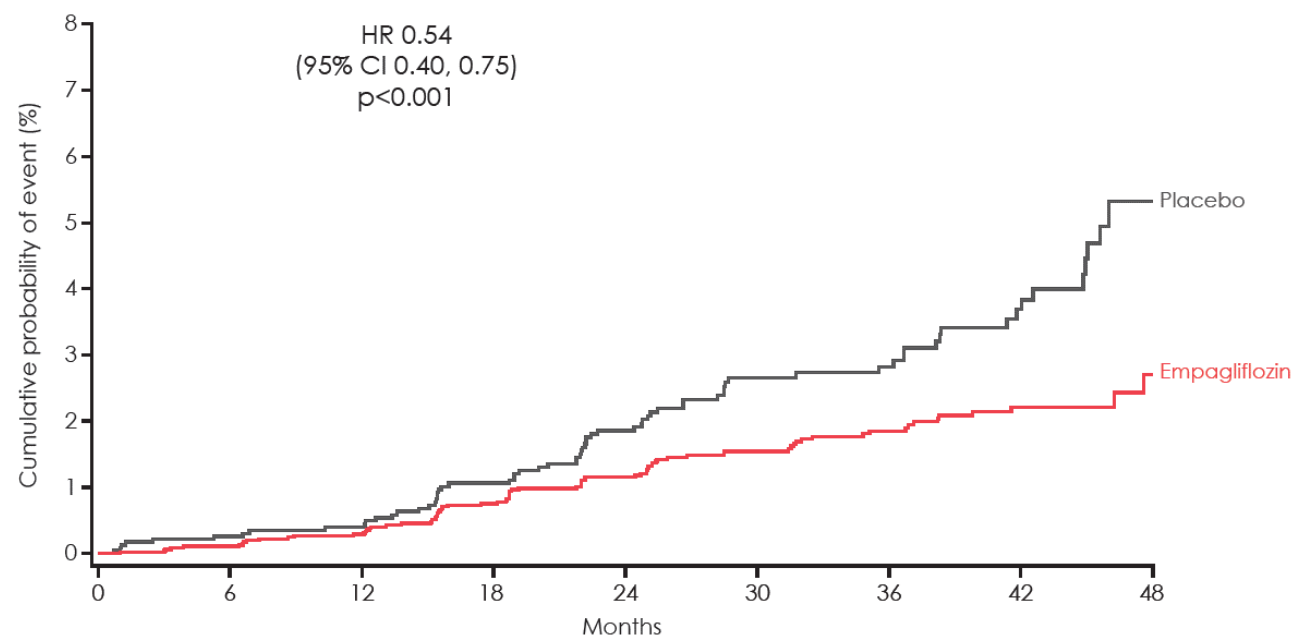
1. Blodsockerbehandling med eGFR över 45-60
 - Vid etablerad hjärt- kärlsjukdom: Ischemisk hjärtsjukdom, ischemisk stroke, perifer ischemi, hjärtsvikt.

Inläggning på sjukhus för hjärtsvikt



Cumulative incidence function. HR, hazard ratio

Dubblering 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.

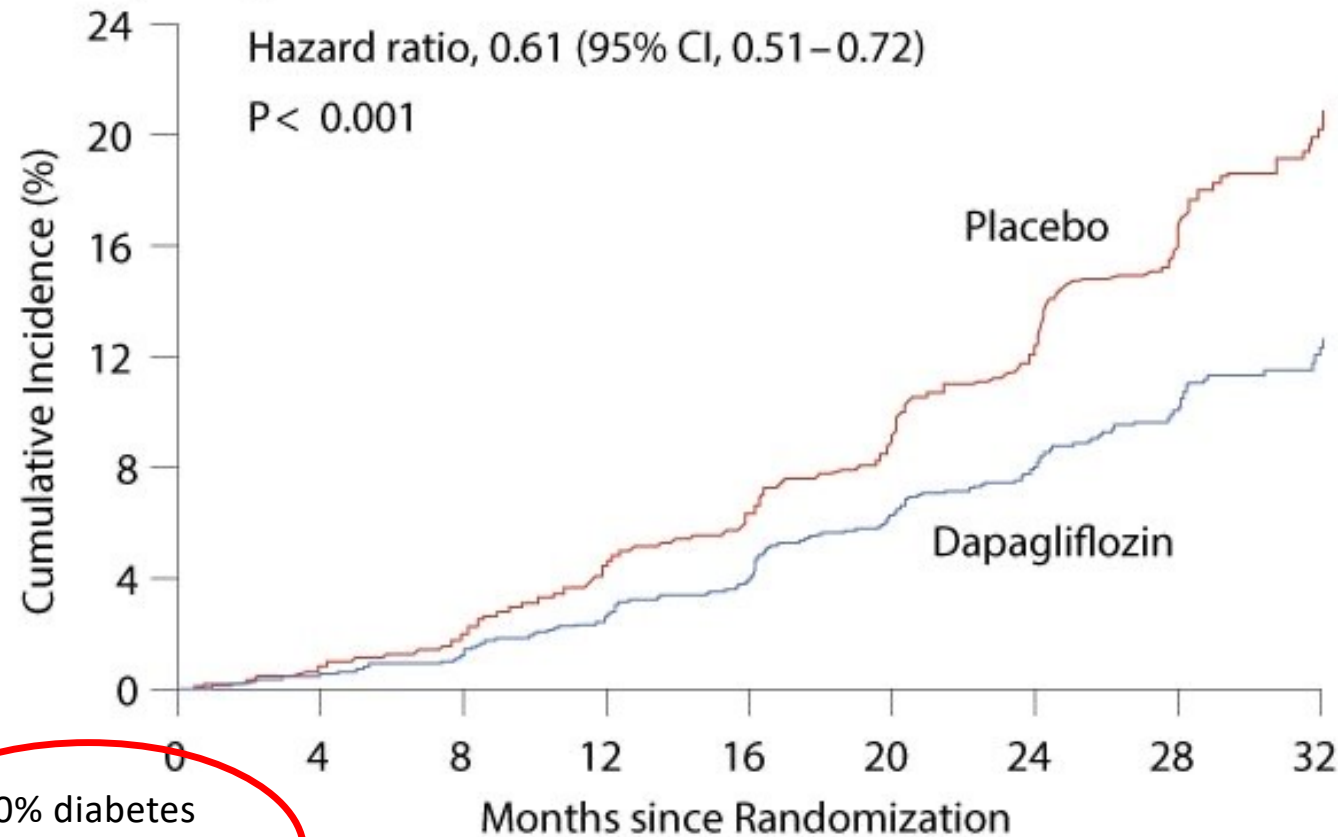
Studier på SGLT-2-hämmare med och UTAN diabetes !!!

- 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.
- Scot D Solom et al Dapagliglozine in Heart Failure with Mildly Reduce or Preserved EF. (**DELIVER**). N Eng J Med 22 sept 2022. 387 1089-98

DAPA-CKD (Forxiga vs "placebo")

Primary Composite Outcome

Dubblering av Krea, terminal njursvikt, död av njursjd



NNT 19

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

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

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

diabeteshandboken.se

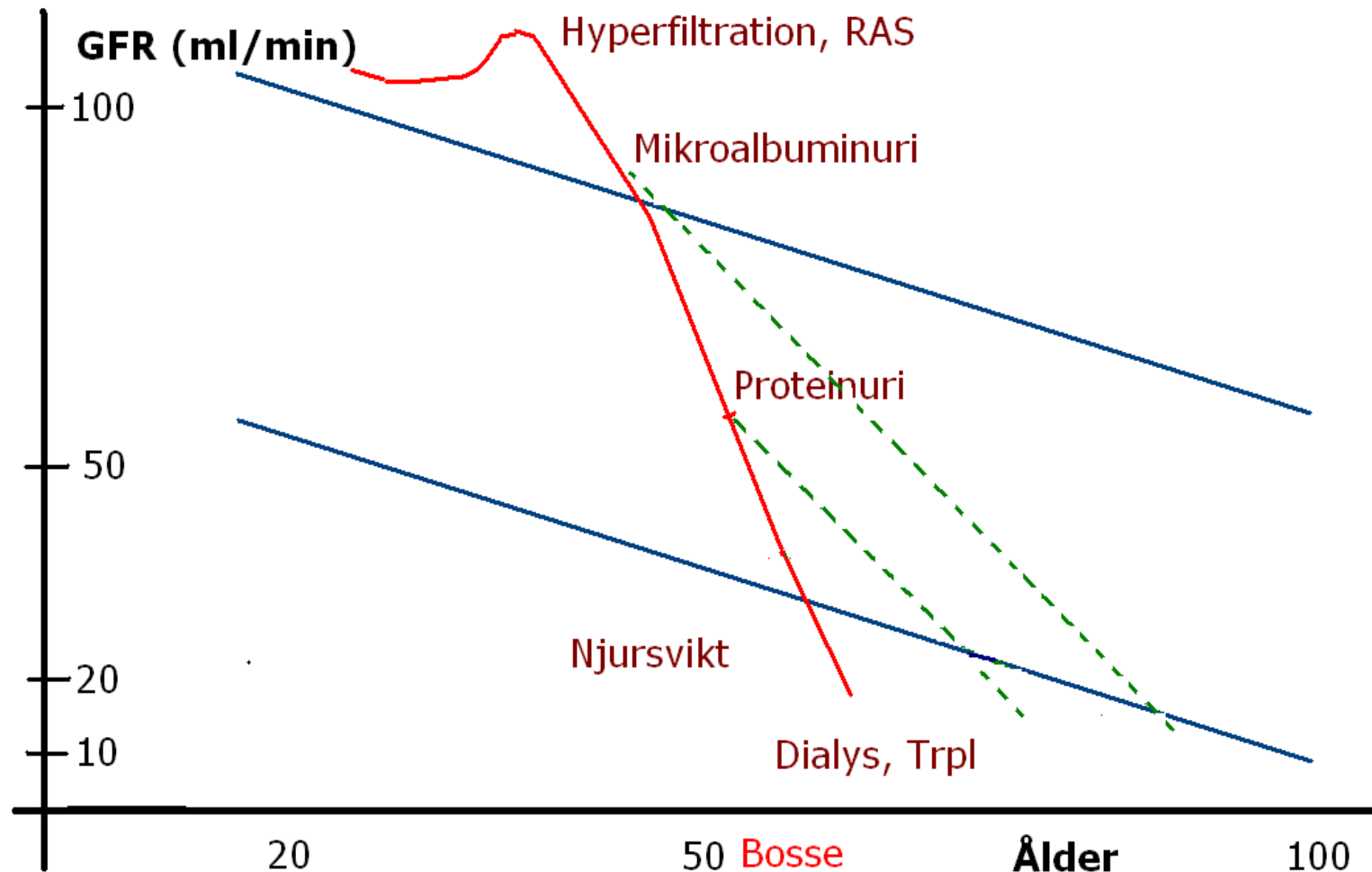
Indikationer för SGLT-2 vid diabetes

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 (20?) 25-60 ml/min

finerenon-Kerendia

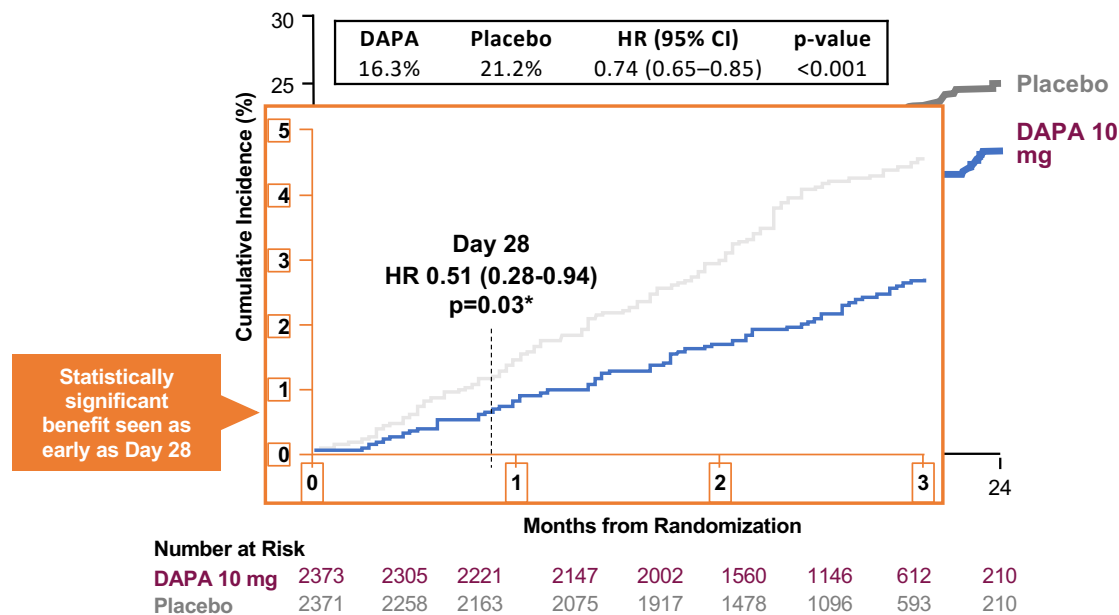
- Icke steroid hämmare av mineralkortikoidreceptor (jfr Spironolakton)
- Indikation: albuminuri och/eller CKD 3-4 (samma som SGLT-2) vid typ 2
- Effekt: NNT 29 (SGLT 19). Kostnad 20.-/dag (SGLT 14.- kr/dag)
- Kostnad: 550 000.- kr på 2,6 år (SGLT2 250 000.- kr på 2,5 år) för en händelse.
- Kostnadseffektivt vid albuminuri/CKD 3-4, typ 2 som inte kan ta SGLT-2

Tidig Intervention !!!



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

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.

Vägledning vid behandling av kronisk hjärtsvikt (HFrEF)

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

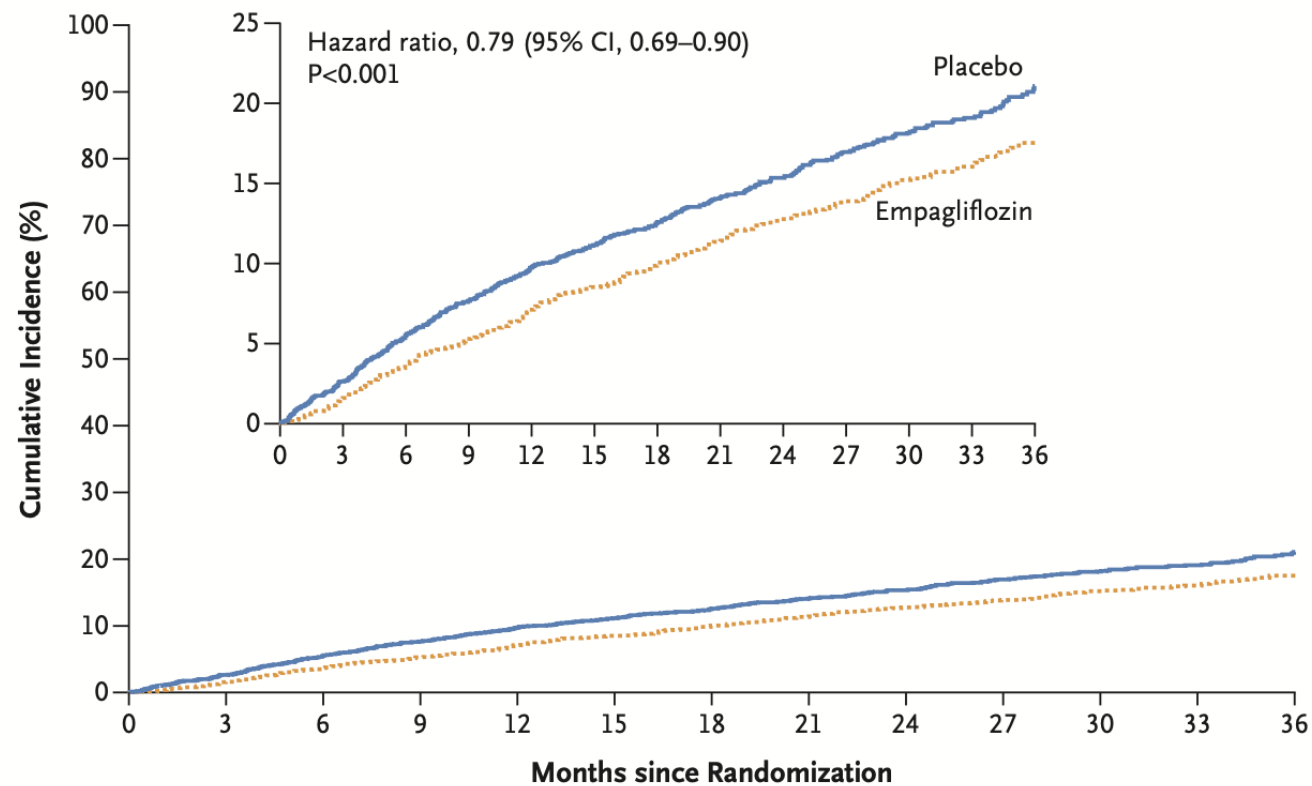
Indikationer för SGLT-2 vid diabetes

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 (oavsett diabetes)

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.

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)
4. Hjärtsvikt HFpEF ?

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.
 - 30% av era patienter = 200 pat = 5000.- kr per år/pat = 1 000 000.- kr/år
 - Om indikationen hjärtsvikt ???

SGLT-2 hälsoekonomi ???

- Forxiga (DAPA-HF) NNT 23 på 3 mån = 30 000.- kr (sjukhusinläggning)
- Forxiga (DAPA-CKD) NNT 19 på 2,5 år = 250 000.- kr (dubblering av Krea, Dialys eller njurdöd)

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

Bltr
BMI

150/85
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?

diabeteshandboken.se 

Tomas 73 år

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

Tomas 73 år

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

Tomas 73 år

- 2 liter Ringeracetat
- 6 E Lispro sc
- Nästa morgon mår han fint och går hem utan Jardiance.
- Har kvar Januvia 100 mg och Repaglinide 0,5 mg 1x3
- Ska äta minst 60-80 g kolhydrat per dag

Tomas 73 år

Bedöms som en kombination av:

- Strikt LCHF efter julhelgens utsvävningar (kolhydratsvält)
- Jardiance (kissar ut de sista kolhydraterna)
- Insulinbrist ? (10 års diabetes)
- C-peptid 0,8
- Bra kontroll nu med Metformin plus GLP-1

Några fler fall från Alingsås

- 35 åring. HbA1c 90, LCHF, 30 kg viktnedgång + Jardiance
- 70-åring. Sepsis från bukväggsabscess. Lades in på kirurgen Sglt-2-hämmare pausades inte
- 75-årig dam. Insulinbeh typ 2. Kräkningar och huvudvärk. Slutade äta och ta läkemedel. Ketoacidosis efter 2 dagar. Varicellameningit.
- 75 årig man med normal njurfunktion Metformin och SGLT-2-hämmare. Influensa, pneumoni, prerenal njursvikt.

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).
- Säkra att patienten får i sig tillräcklig mängd med kolhydrat. Bör ej kombineras med strikt LCHF (Low Carb High Fat Diet).
- Bör sättas ut tillfälligt i samband med akut sjukdom.
- Ej vid graviditet!
- Äldre ???

Ozempic, Victoza Trulicity (Rybelsus?)

Metformin

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

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 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")

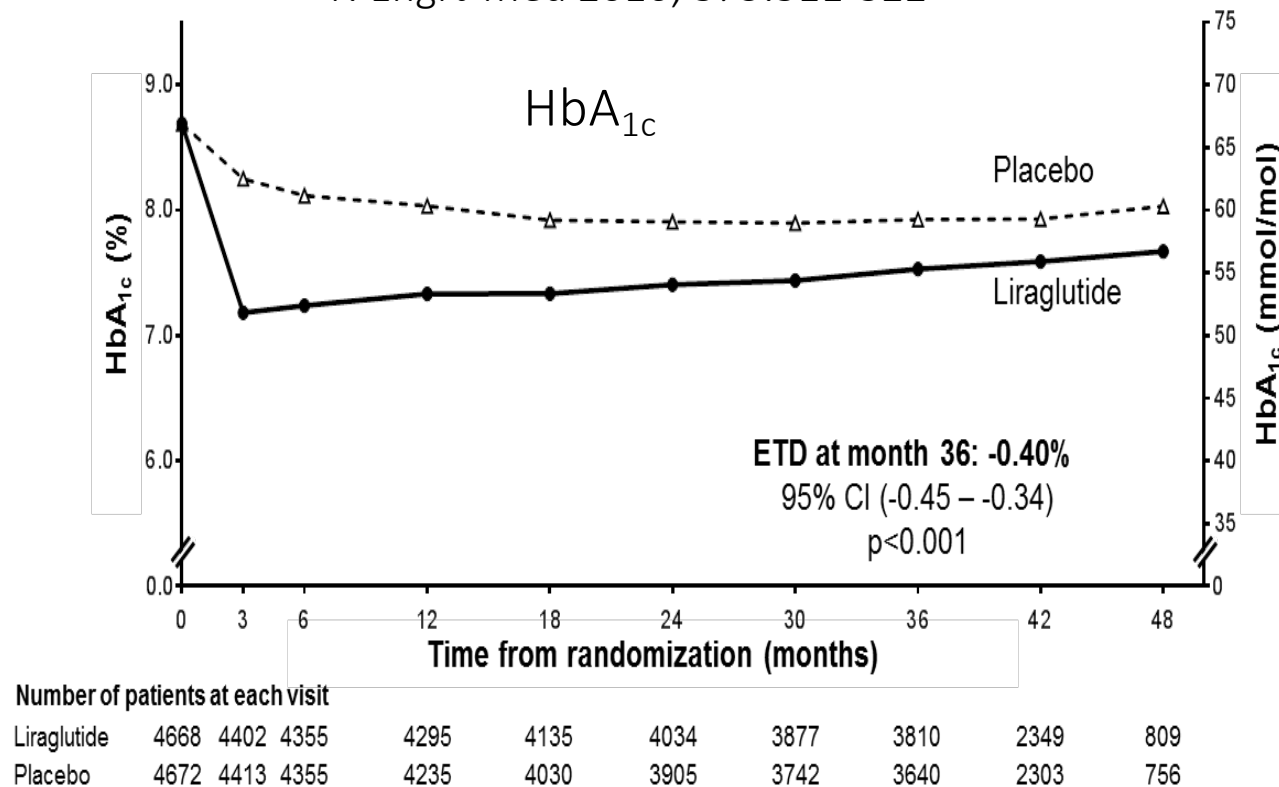
- "Inkretiner" är kroppsegna hormon (peptider)
- Stimulerar insulinfrisättning vid matintag
- Hämmar glukagonfrisättning
- Viktregulation
- Förlångsammare magsäckstömning
- Påverkar CNS (mättnadskänsla)
- Mycket kort halveringstid (1-2 min)
- Bryts ner av enzymet DPP4

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.

Liraglutide (Victoza) and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes

N Engl J Med 2016; 375:311-322

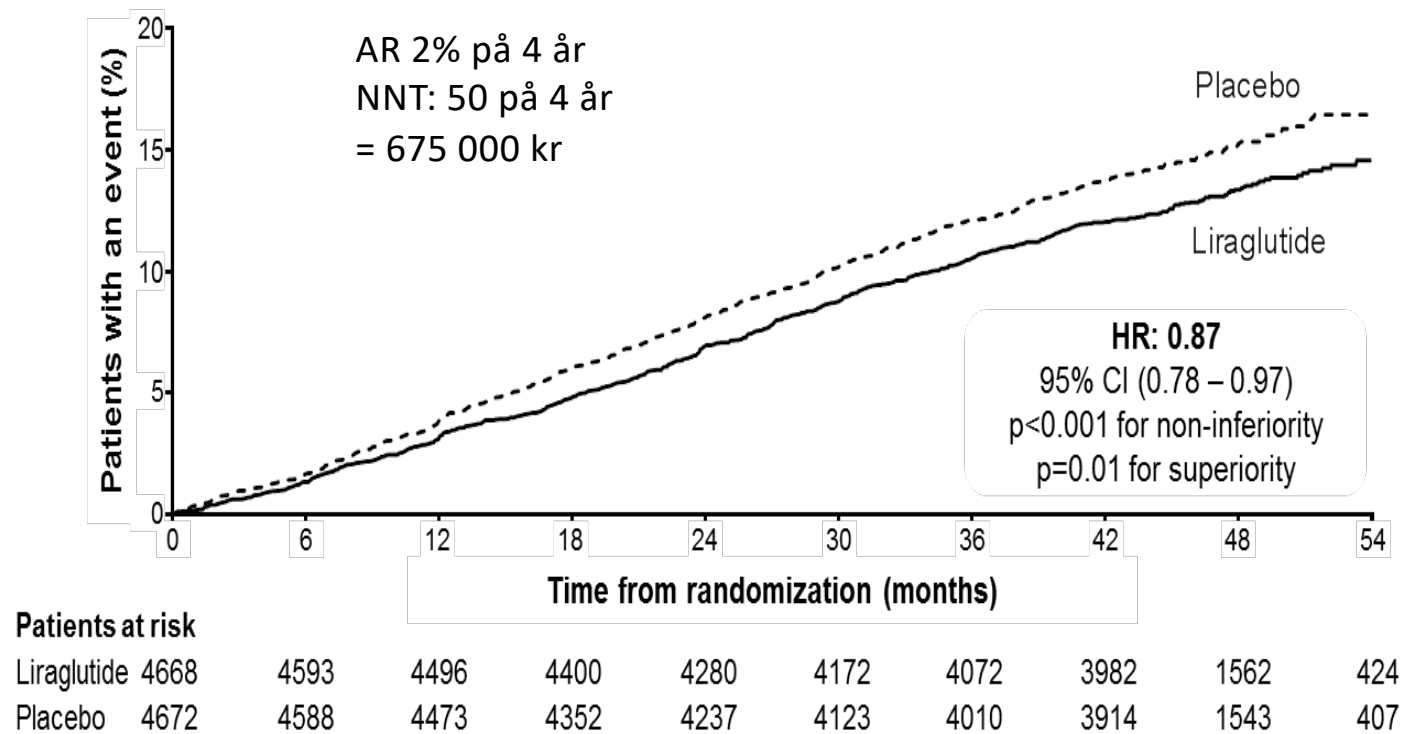


Data are estimated mean values from randomization to month 48.
CI: confidence interval; ETD: estimated treatment difference; HbA_{1c}: glycated hemoglobin.

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



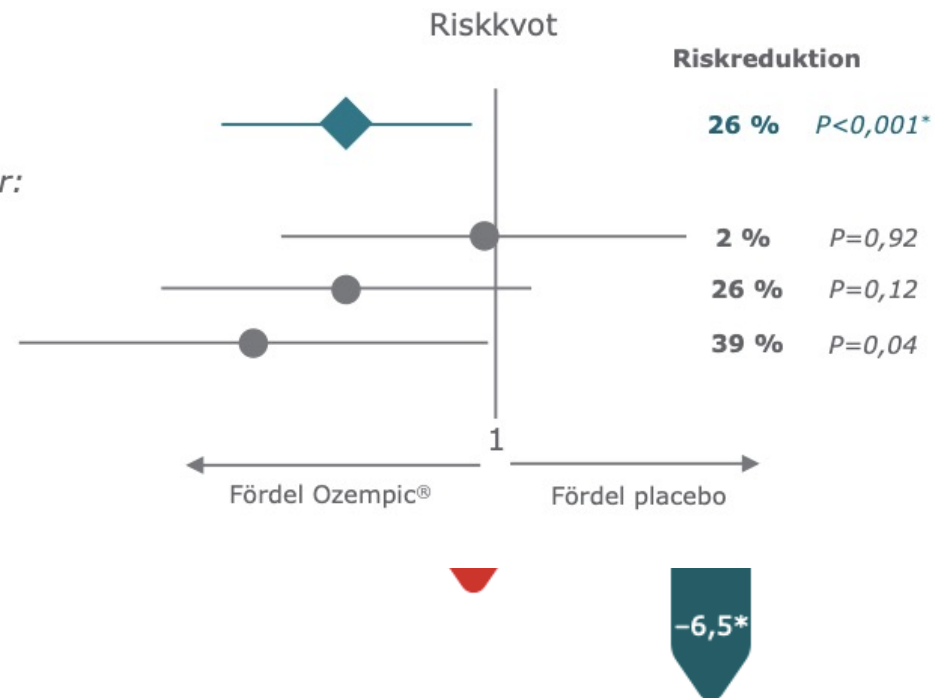
The primary composite outcome in the time-to-event analysis was the first occurrence of death from cardiovascular causes, non-fatal myocardial infarction, or non-fatal stroke. The cumulative incidences were estimated with the use of the Kaplan–Meier method, and the hazard ratios with the use of the Cox 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

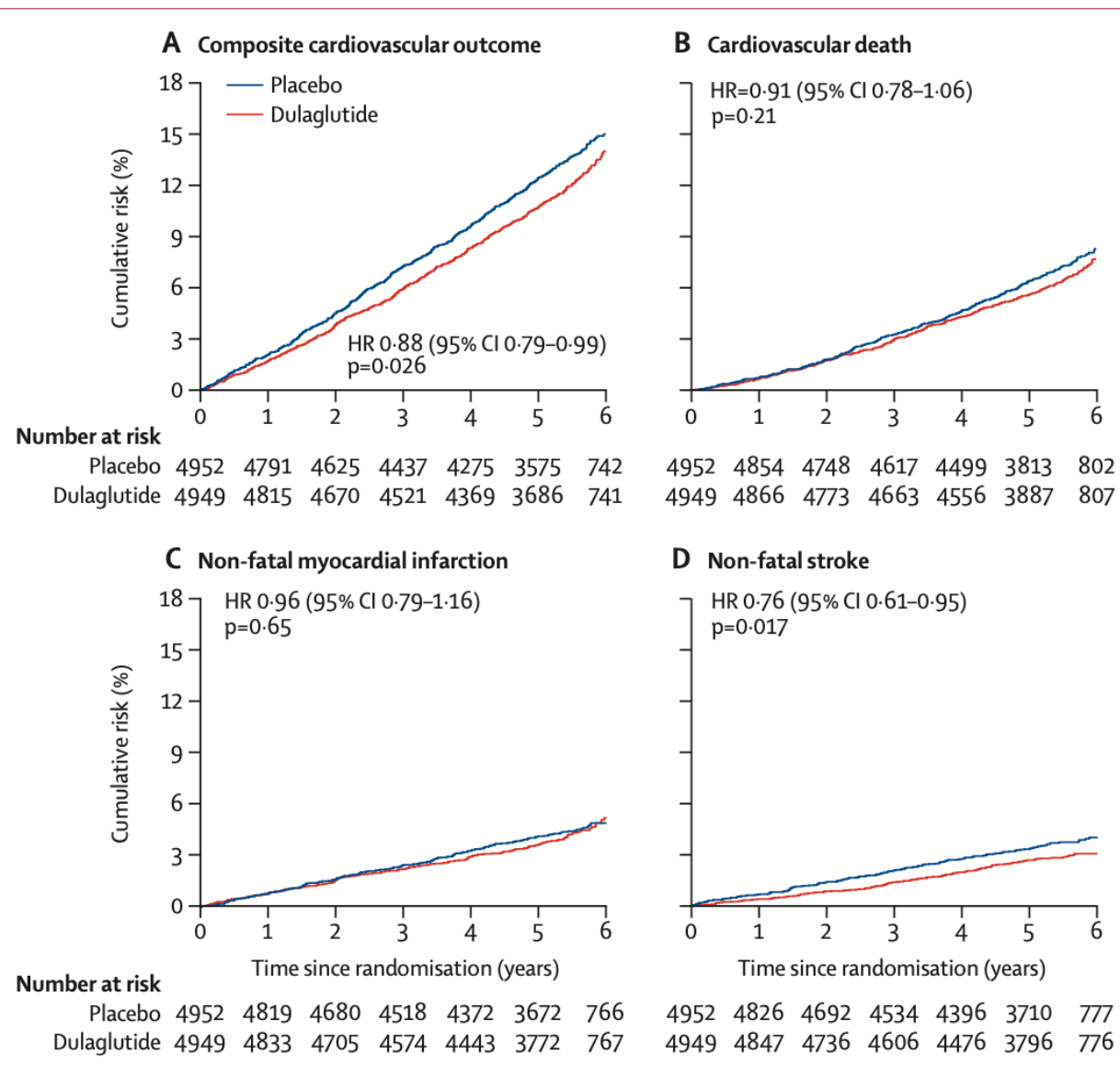
Det primära resultatmåttets komponenter:

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



Rewind Trulicity

- 5 år
- 10 000 patienter
- Endast 1/3 hjärt kärlsjuka
- 2/3 hög risk
- Superiority for MACE
- 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

Victoza, Ozempic, Trulicity (Rybelsus) ?

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

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

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

Kostnad att förhindra 1 hjärtinfarkt, stroke eller kardiovaskulärt dödsfall

- Ex Ozempic (SUSTAIN 6) NNT 43 på 2 år = 1 200 000.- kr för en MACE
- Ex Trulicity (REWIND) NNT 72 på 5 år = 4 500 000.- kr för en MACE

Kostnad GLP-1 RA enligt rekommendation ???

- Behandling kostar 37.– kr/dag
- 47% av våra patienter har ett BMI över 30 (gränsvärde för fetma) och skulle teoretiskt vara av värde att behandlas med en GLP-1-analog. En del med etablerad hjärt kärlsjukdom som inte tål en SGLT-2 tillkommer. Räknar vi lågt med att 30% av patienterna får en GLP-1RA blir kostnaden för:
 - 200 pat/1år= **2,7 milj kronor per år.**

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 ???

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

Återkommande brist på GLP1-analoger (Ozempic och Trulicity).

Det föreligger en stor risk för bristsituation under kortare eller längre perioder under 2023:

- Undvik nyinsättning av Ozempic, Trulicity och Victoza. Överväg annan blodsockersänkande behandling: GLP1-analoger (Rybelsus), SGLT2-hämmare (Forxiga, Jardiance), DPP4-hämmare (sitagliptin), insulinfrisättare (glimepiride, repaglinid)
DPP4hämmare (sitagliptin), insulinfrisättare (glimepirid, repaglinid), pioglitazon eller insulin.
- Avstå off label-förskrivning på indikationen övervikt.
- Om patienten redan står på Ozempic eller Trulicity och apoteket inte kan leverera, Möjlighet finns att söka "lagerstatus" i FASS.se om det finns tillgängligt på andra apotek inklusive internetapotek.
- [Läkemedelsverket uppdaterar dagligen en Excelfil med uppgifter om restnoterade läkemedel](#). Vid kortvarig restsituation överväg att gå ner i dos alternativt byta till sitagliptin tillfälligt.
- Om bristen är bestående en längre tid får man överväga annan blodsockersänkande behandling: GLP1-analog (Rybelsus), SGLT2-hämmare (Forxiga, Jardiance), DPP4-hämmare (sitagliptin), insulinfrisättare (glimepirid, repaglinid), pioglitazon eller insulin.

Tirzepatide (Mounjaro) 2023 ?

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

Obesitas (ej diabetes)?

- Orlistat (enda med subvention)
- Mysimba
- Saxenda (liraglutide 3 mg/d)
- Wygevo (semaglutide 2,4 mg/v)
- Mounjaro (tirzepatide 15 mg/v)

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

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?

diabeteshandboken.se 

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 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

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
- Fördelen är en minskad risk för hypoglykemier och att de inte leder till någon viktuppgång

* 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

DPP4-hämmare

- Januvia finns nu som generika. 1/10 av priset.
 - Sitagliptin 400.- kr/år (1,10 kr/dag)
 - Trajenta 4000.- kr/år
-
- *”Från och med hösten 2022 finns generiskt sitagliptin på marknaden och rekommenderas därför före linagliptin (Trajenta) pga. lägre pris. Sitagliptin måste dock till skillnad från linagliptin dosreduceras vid nedsatt njurfunktion (se FASS)”*

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

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 DPP4-hämmare ?

diabeteshandboken.se 

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

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 !

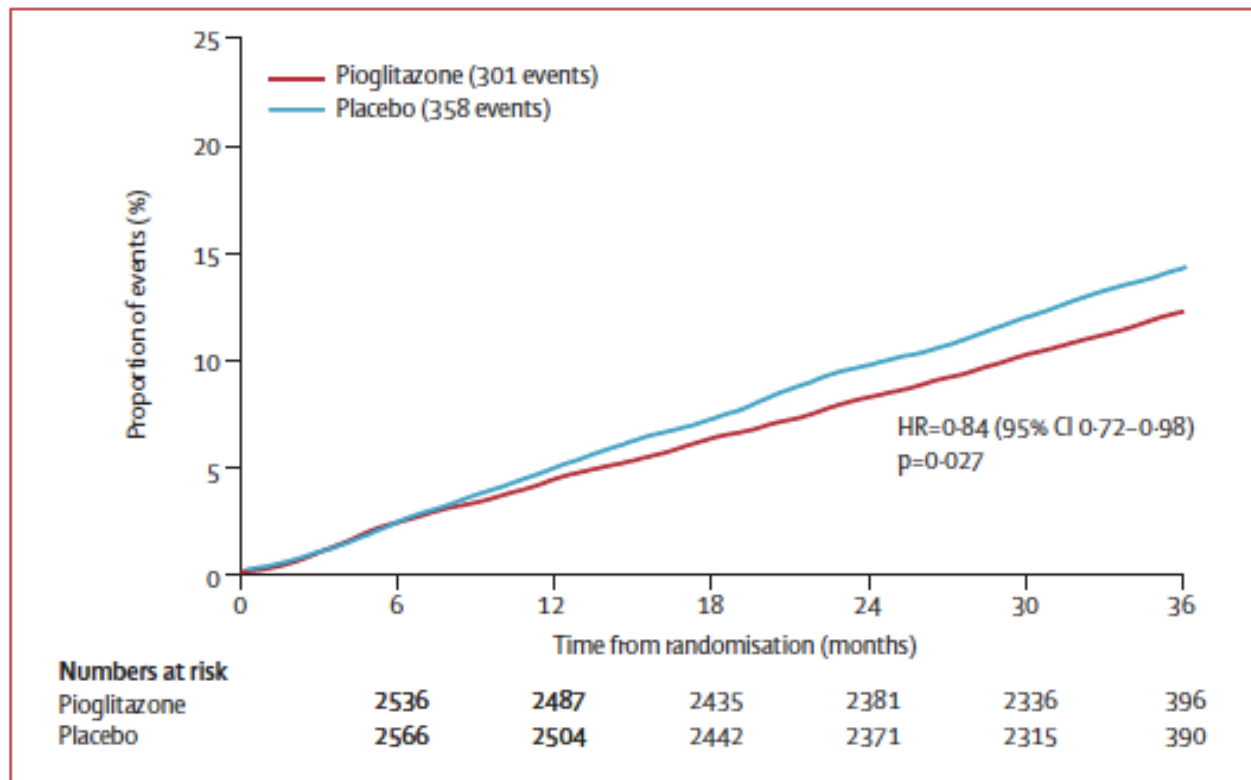


Figure 3: Kaplan-Meier curve of time to main secondary endpoint*

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

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.
- Full effekt efter 3 månader
- 30 mg 1x1 = 3,90 kr/dag

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

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?

diabeteshandboken.se 

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

UKPDS – 80

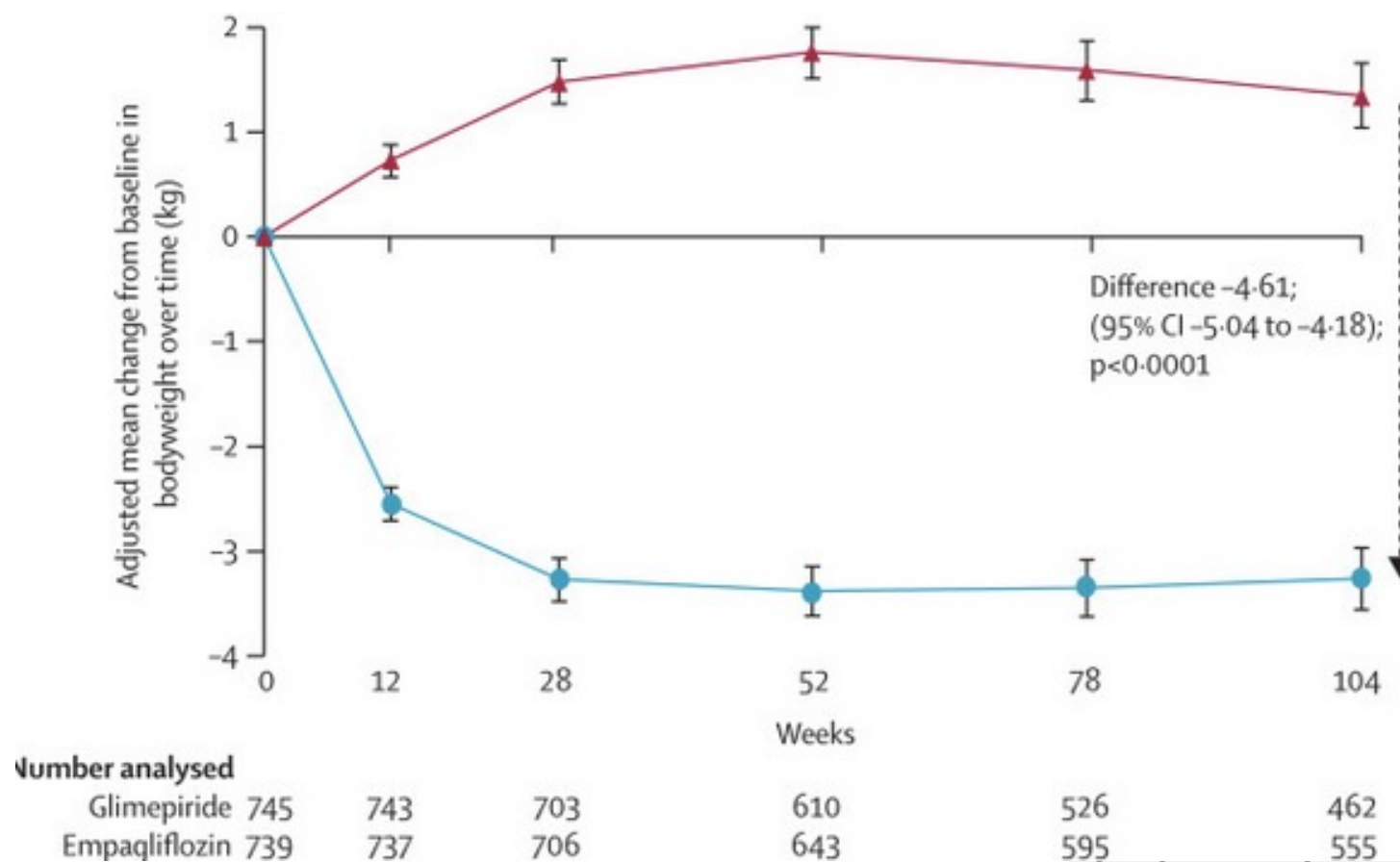
Medeltal 8,5 års uppföljning efter studiens slut

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

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.

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?

diabeteshandboken.se 

Vem ska ha 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 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
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.

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
------	-----

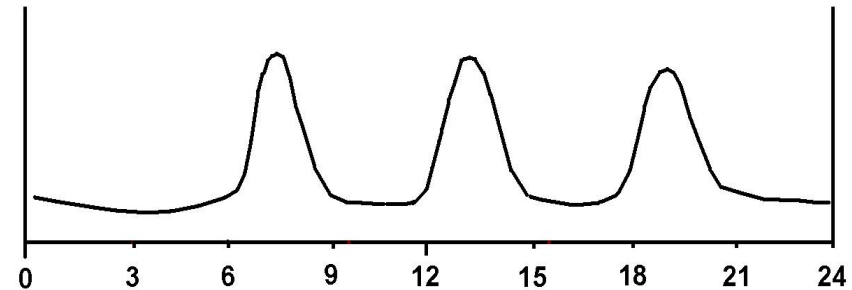
S-K	5,4
-----	-----

S-Krea	145
--------	-----

eGFR	45
------	----

U-alb/krea	43
------------	----

Patofysiologin vid typ 2 ?

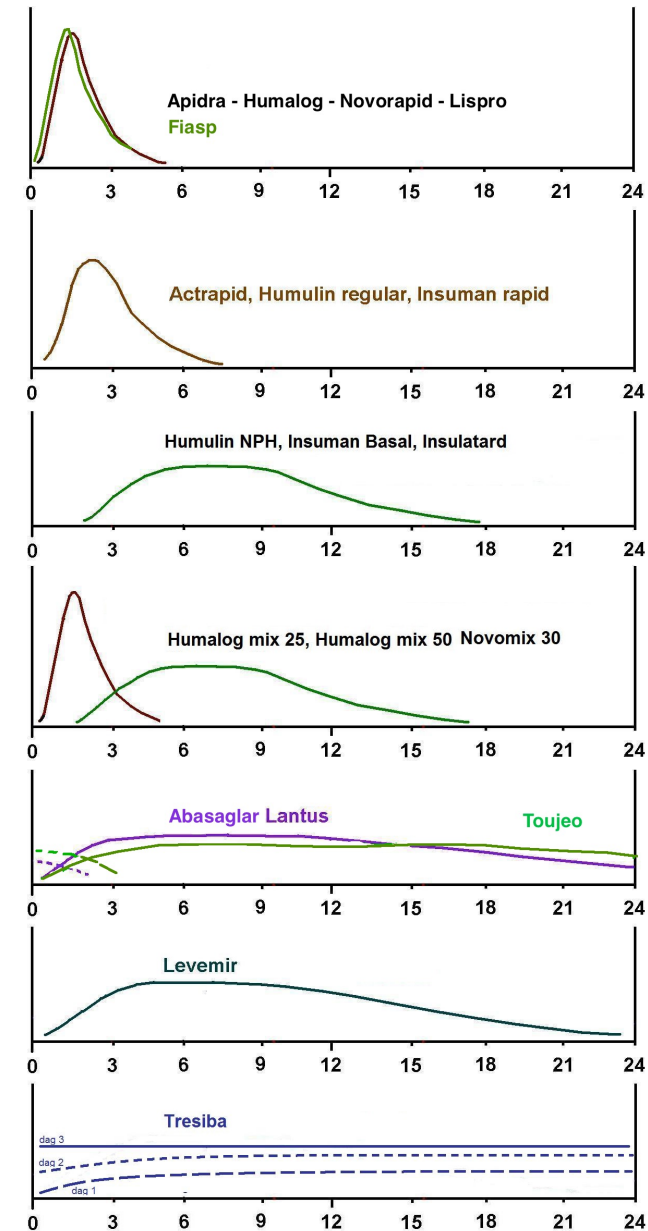


1. Dålig insulinkänslighet i lever och muskelceller leder till höga postprandiella värden eftersom det finns en gräns för hur mycket extra insulin som kan frisättas från pankreas
2. Betacellerna har en nedsatt funktion att frisätta insulin vid stegrat blodsocker vilket leder till höga värden efter kolhydratrik måltid.
3. Vid bukfetma och höga triglyceridvärden tenderar levern att nattetid frisätta glukos vilket kan leda till höga fasteglukos.
4. Rubbningar i regleringen med antiinsulinära hormoner (kortison, GH, glukagon, somatostatin, testosteron)?
5. Insulinproduktionen avtar med åren vilket leder till absolut insulinbrist med både höga fastevärden och postprandiella värden.

Insulinerna

Vad man måste veta?

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



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.