

Diabetes - AT

Fyrbodal
2023-10-13

09:00	Börjar
10:00	Fika
12:00	Lunch
14:30	Fika
16:00	Slutar

Peter Fors
Överläkare Alingsås lasarett

peter.fors@vgregion.se

diabeteshandboken.se 

Utbildningar

Återkommande:

[Astra Zeneca](#)

[Boehringer Ingelheim](#)

[Distriktsläkare.com](#)

[Karolinska Institutet](#)

[Novo Nordisk utbildningar](#)

[Sanofi](#)

[SK-kurser](#) Socialstyrelsen

Diverse material för nedladdning

2023-10-13 Uddevalla Fyrbodal

- [AT - Diabetes \(powerpoint\)](#)

2023-10-11 Raddison Blue (Lilly)

- [Insulinets roll i modern behandling av typ2-diabetes \(powerpoint\)](#)
- [bil kap 7 Typ 2 Blodsockerbehandling.](#)

2023-10-04 Högsbo Vårdcentral

- [Diabetes och nedsatt njurfunktion \(powerpoint\)](#)

2023-09-26 Förlängd Lunch. VCT Nordstan Vänersborg

- [Insulinbehandling vid typ 2 \(powerpoint\)](#)
- [bil kap 7 Typ 2 Blodsockerbehandling.](#)
- [Individuell vårdplan i HSV](#)

Dagens innehåll

- Lite historik
- Normalfysiologi. Hur regleras blodsockret
- Principer för insulinbehandling.
- Varför behandla diabetes? Behandlingsmål
- Kost och motion?
- Genomgång av ”nya” och gamla diabetesläkemedel – fördelar och nackdelar.
- Lite om Klassifikation (C-peptid och Antikroppar)
- Diabetes och njuren
- Äldre och diabetes
- Kortison och diabetes

Dagens innehåll

- Lite historik

1552 f kr

Hesy Ra (kirurg och tandläkare)

Beskrivning:

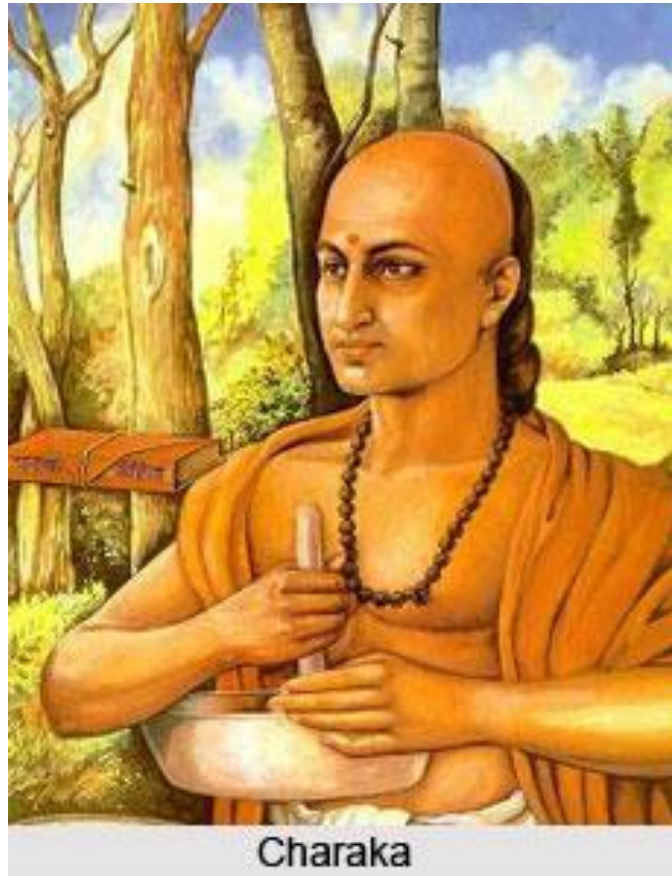
- Viktminskning
- Stora urinmängder



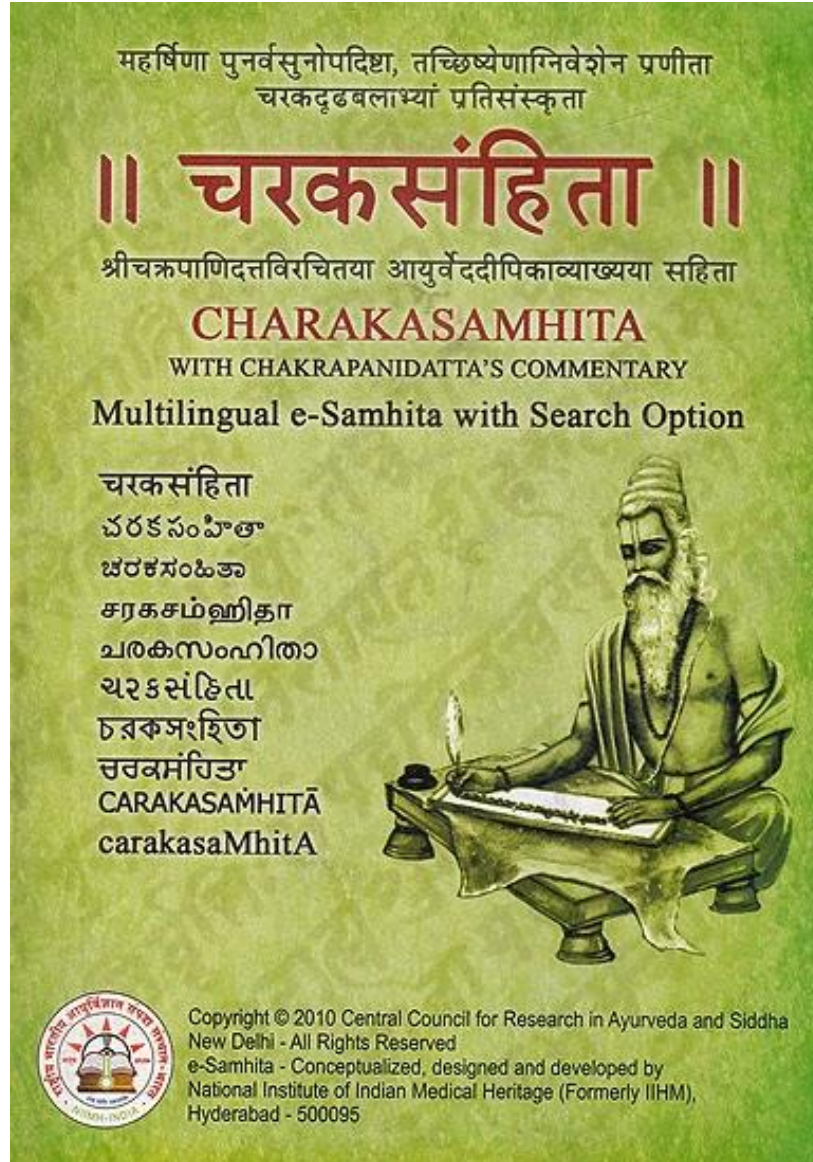
Behandling: Vattenavkok
på ben, krossad majs,
korngryn, bly och jord.

Hinduskulturen

600-talet f Kr CHARAKA SAMHITA



PRAMEHA =
"överskott av
vatten".



PRAMEHA MADHUMEA

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

RAMEHA IKSHUMEA

(utan honungssmak)

Han delade in Madhumea i två undergrupper:

KRISHA (SMAL) Typ1 (?)

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

STHULA (TJOCK) Typ 2 (?)

- Behandlingen bestod i att äta mycket grönsaker och fysisk träning



Dhavantari, the god of Ayurveda

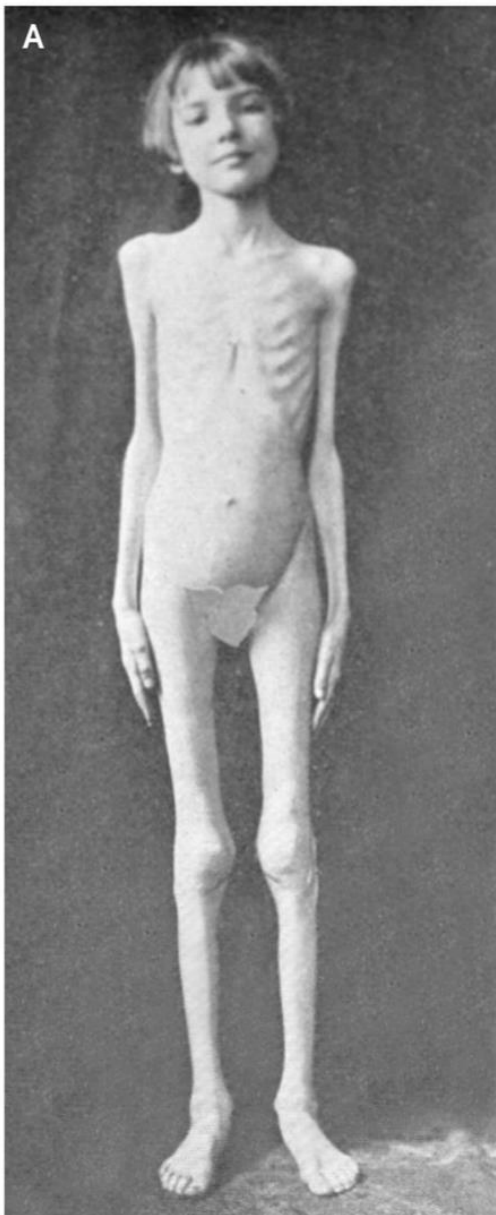
Klassifikation

Början på 1900-talet

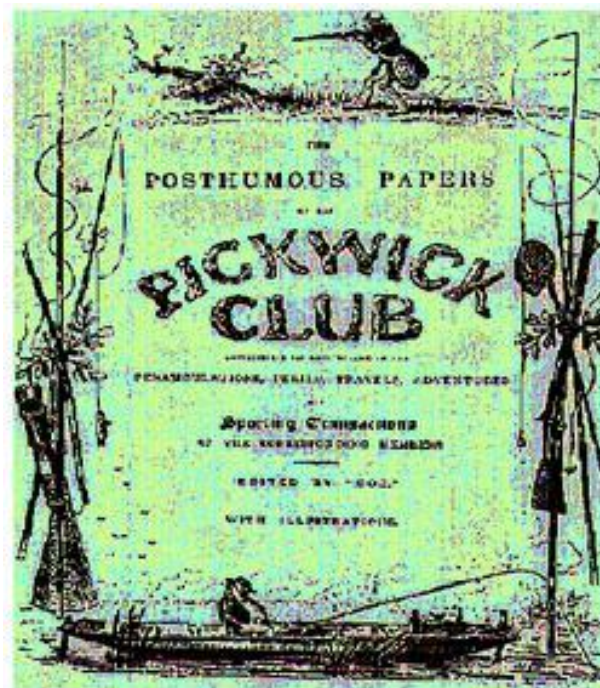
- Svår diabetes - barndiabetes (Typ 1)- barnen dog.
- Lätt Diabetes – vuxendiabetes (Typ 2). Kost och motion och bantning
- "Medelsvår diabetes".
- "Sekundär" (skada på bukspottkörteln av trauma, inflammation eller cancer)

Förväntade överlevnaden efter diagnos:

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

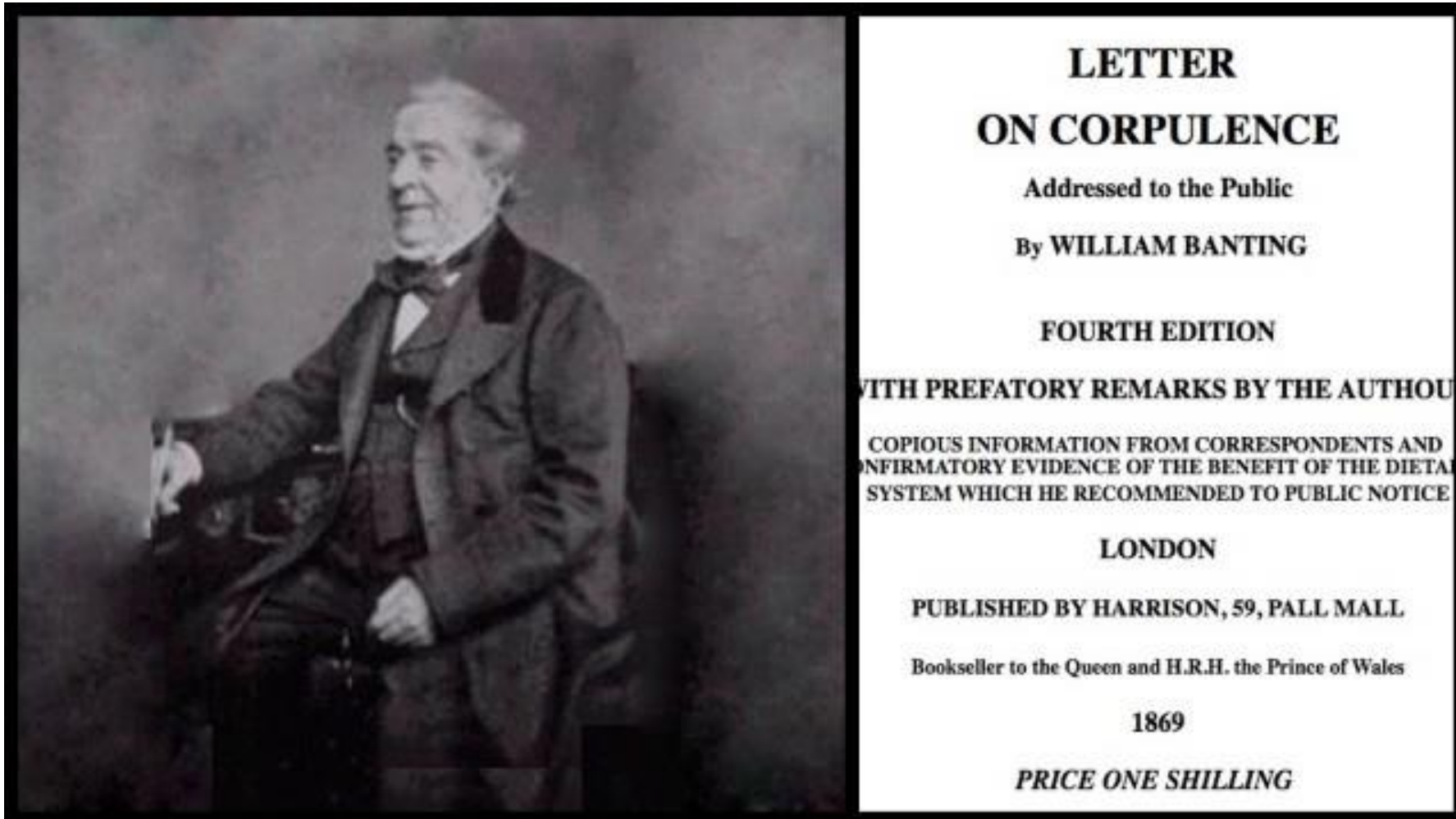


Hur vanligt var Diabetes för
100 år sedan?



William Banting (1796-1878)

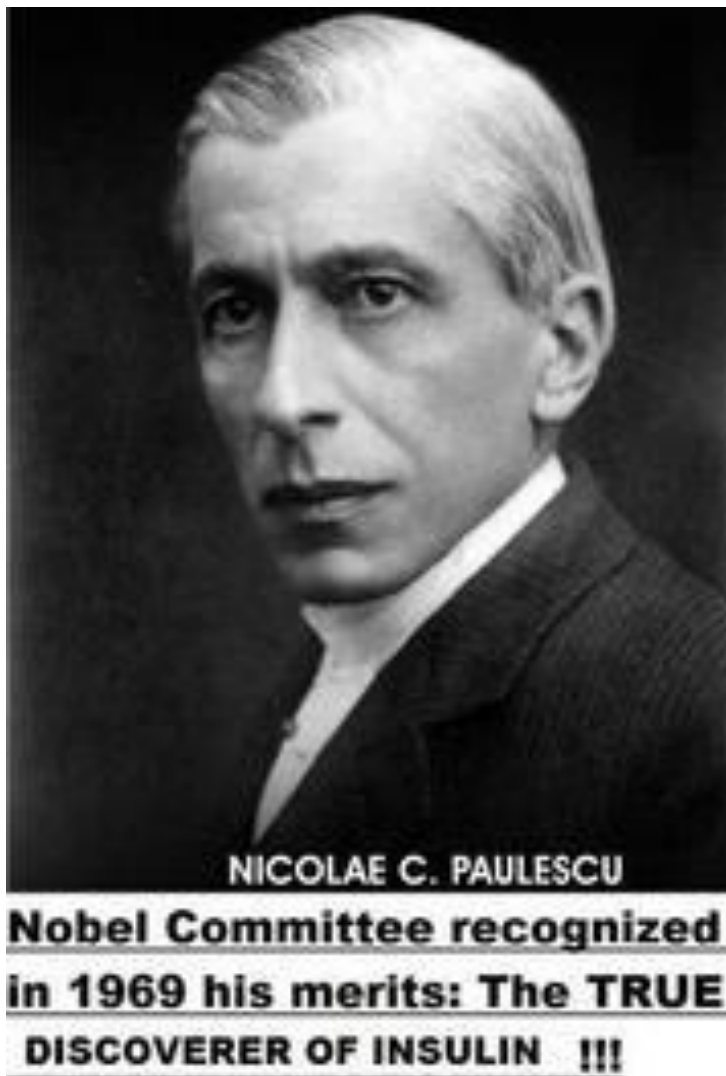
Uppfann "bantningen"



Karl Petrén's fettkost 1912

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





- Nicole Paulesco från Rumänien var troligen först med att framställa ett ämne han döpte till pancrein.



Fredric Banting
1891–1941

Best, Banting och hunden Marjorie



- Våren 1921 hade man framkallat diabetes hos hunden Marjorie genom att ligera av ductus pankreaticus.
- Den nekrotiserade pankreas opererades ut och man kunde utvinna ett extrakt som kunde hålla hunden vid liv.

5.00 PM dog in good condition⁴⁷
 Aug. 7 - 12 midnight (Aug 6-7th)
 Blood sugar - .43
 Vol. urine from 2 PM till
 12 midnight - 175 C.C.
 (The last 50 C.C. being catheter specimen
 separate sugar determination)
 10 hour total sugar - 3.36g
 " " Nitrogen - 1.20g
 g : N ratio 2.8
 ① 8 C.C. Isletin given
 1 P.M. Blood sugar - .37
 no urine obtained by catheter
 dog about same - stands up and
 walks about. has not vomited
 since yesterday aft.
 ② 8 C.C. Isletin given.
 2 A.M. Blood sugar .33
 ③ 8 C.C. Isletin
 3 A.M. Blood sugar .29
 ④ 8 C.C. Isletin
 4 P.M. Blood sugar .21
 The extract of Aug. 1 stands the

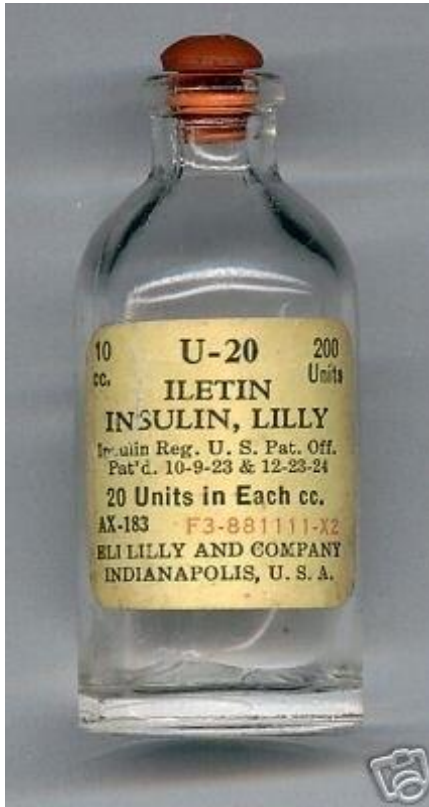
I "studieprotokollet" kan
 man utläsa hur
 blodsockret sänks
 allteftersom mer ISLETIN
 injiceras.





Den som egentligen löste problemet med att framställa tillräckliga stora mängder insulin var James Collip, en ung kemist

Han lyckades utvinna insulin från bukspottkörtlar genom rätt koncentration alkohol som inaktiverar det trypsin som bildas i bukspottkörteln utan att förstöra insulinet.



Man valde att ta patent och sedan släppa det fritt för en dollar.

Först ut var Lilly Läkemedel i Indianapolis som köpte upp slaktavfall från kor och grisar och påbörjade masstillverkning av insulin



Man hade nu tillgång till tillräckligt mycket insulin för att pröva det på människor.



På Universitetssjukhuset i Toronto låg en 14-årig pojke. Döende i en ketoacidosis...

11 januari 1922

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

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



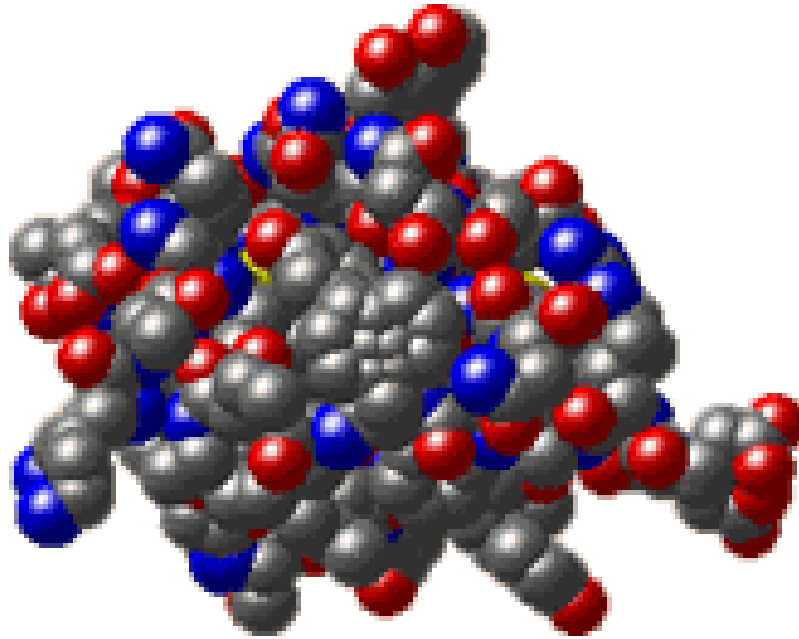
LEONARD THOMPSON
First patient to receive insulin in
Toronto.

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



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

Insulin
C₂₅₄H₃₇₇N₆₅O₇₆S₆

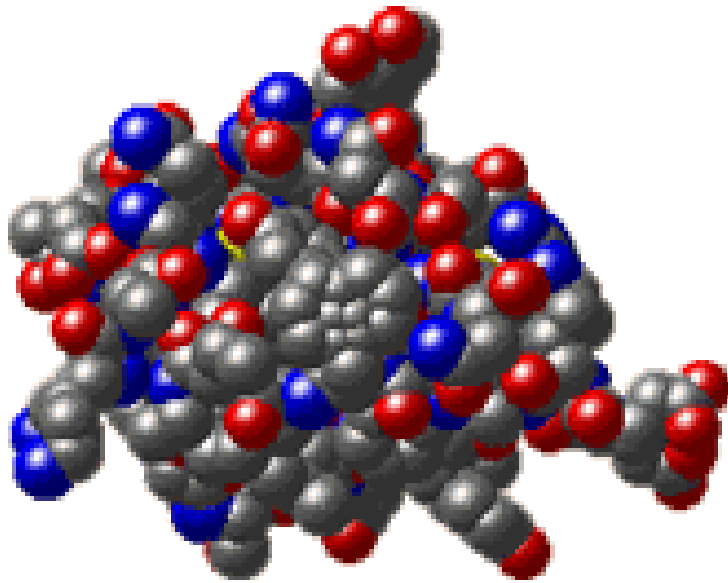


51 aminosyror

Hur dosera
insulinet?

Hur
styrkebestämma
ett ämne som man
inte kunde
molekylstrukturen
på?

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



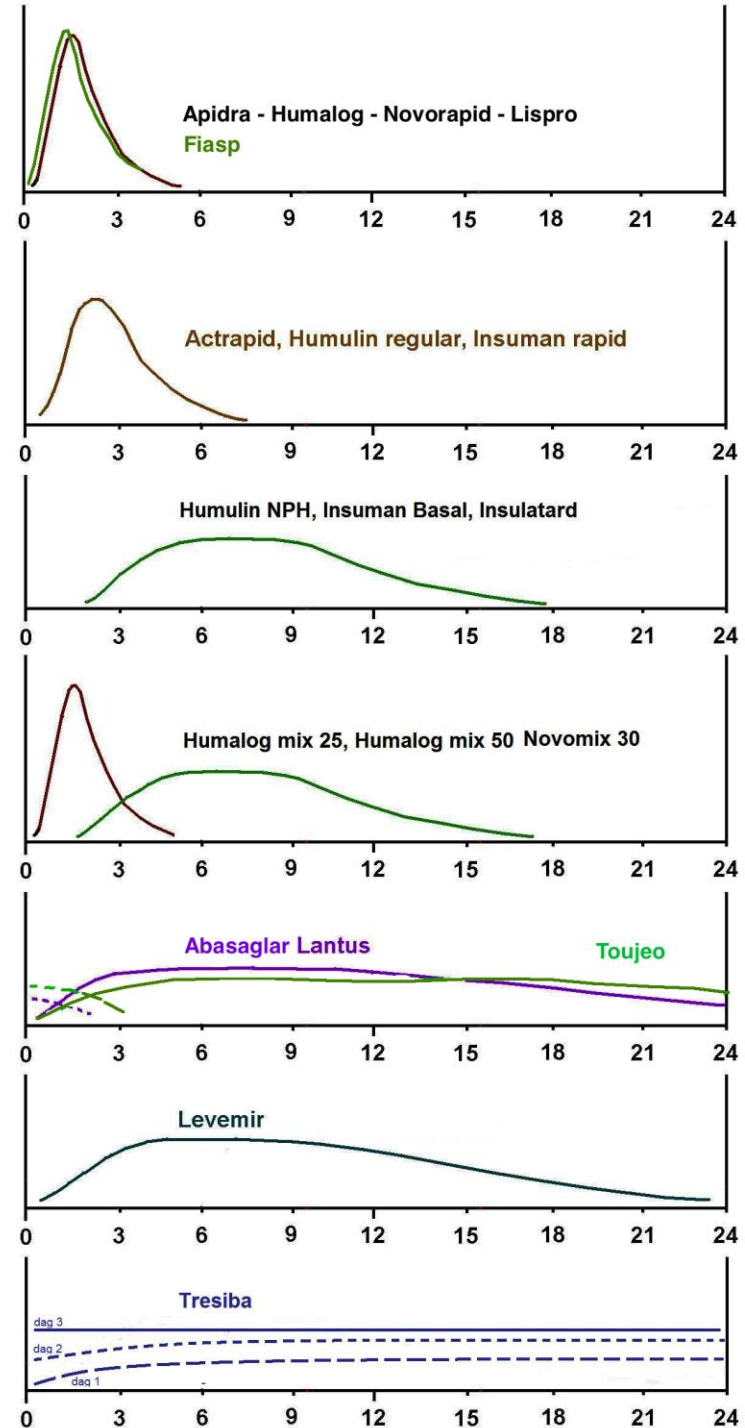
Man testade på
kaniner

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

Insulinerna

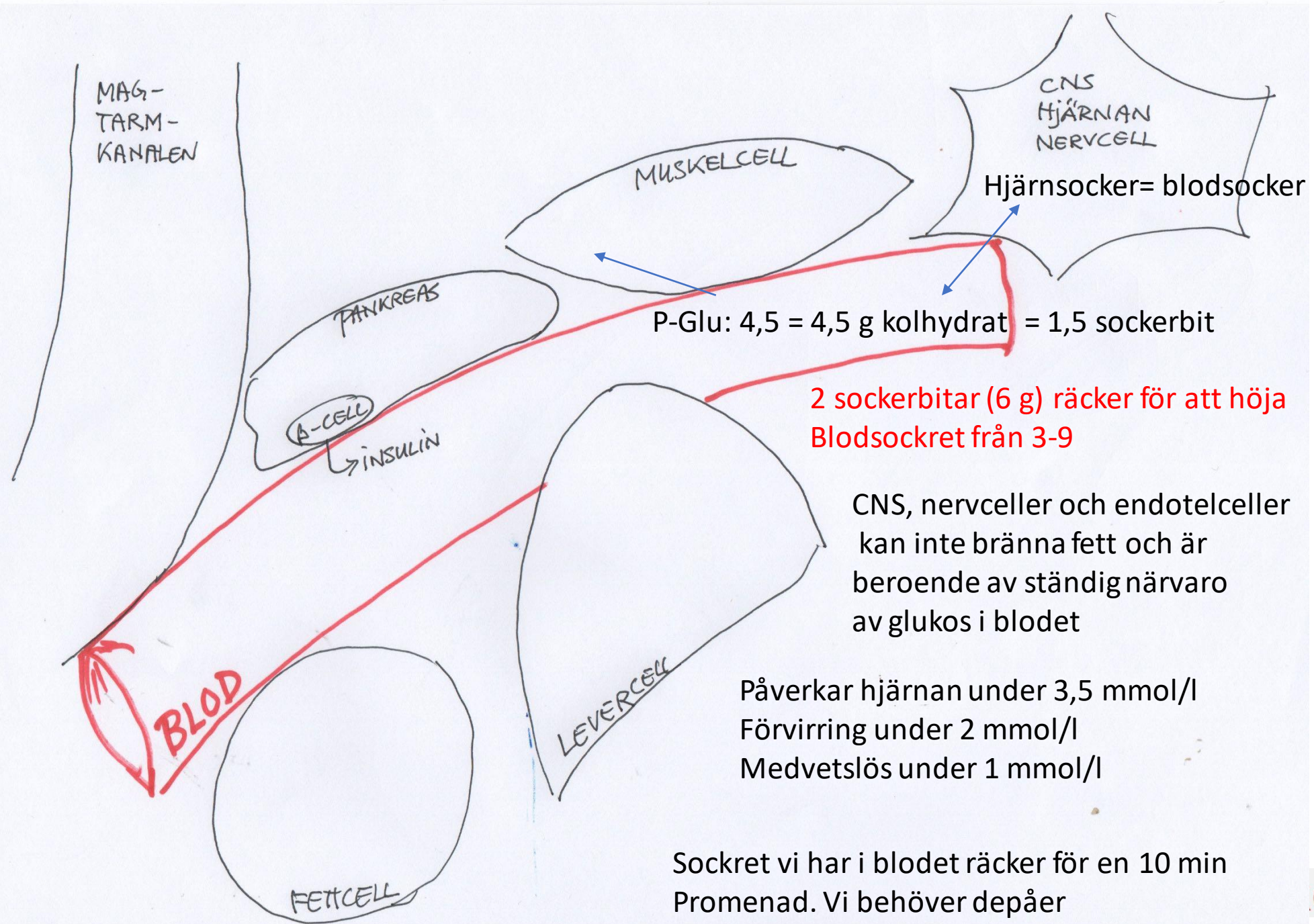
- Halveringstiden vid intravenös infusion är 6 minuter !!!
- Men insulin ges subcutant

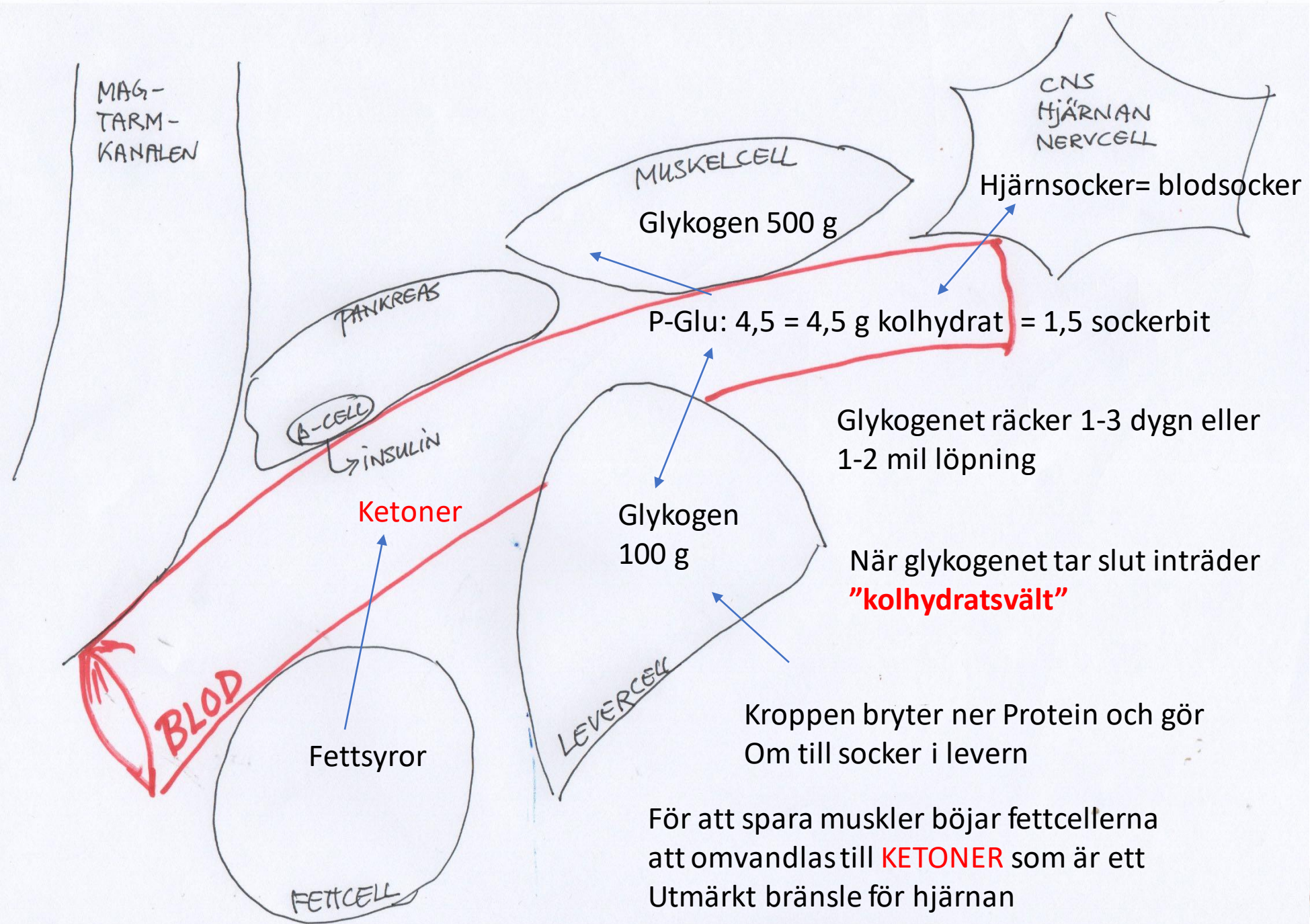
$$1 \text{ E} = 1 \text{ E}$$



Dagens innehåll

- Lite historik
- Normalfysiologi. Hur regleras blodsockret





Insulin	Antiinsulinäta hormoner Glukagon, Adrenallin, Kortisol, Tillväxthormon (och Tyroxin)
Bromsar:	Ökar:
Glukosfrisättningen från levern (glykogenolysen) Glukosproduktionen från protein (glukoneogenesen) Ketonproduktionen	

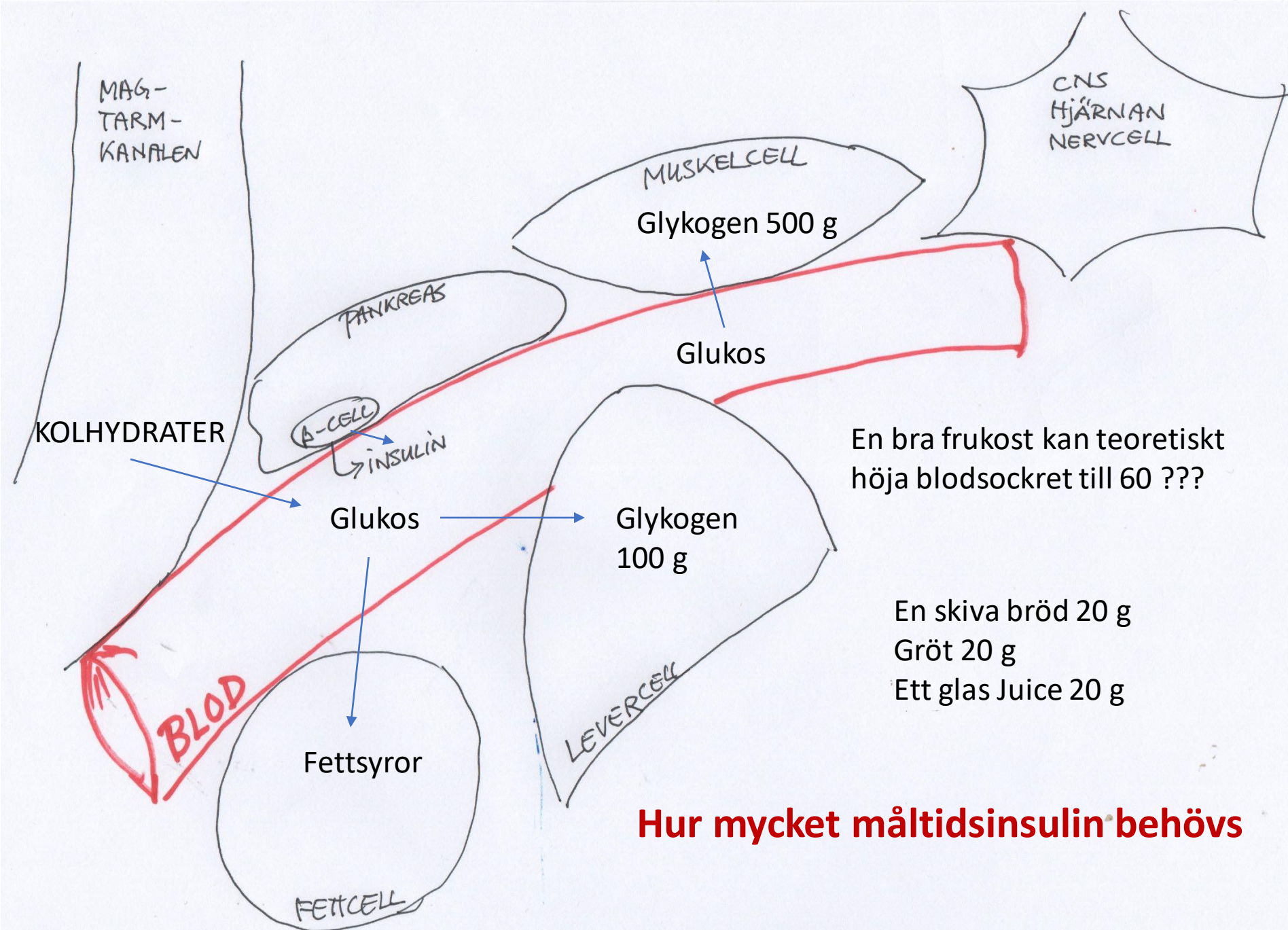
Avsaknad av insulin ger:

- Högt blodsocker
- Glukosuri (intorkning)
- Svält
- Ketonkroppproduktion

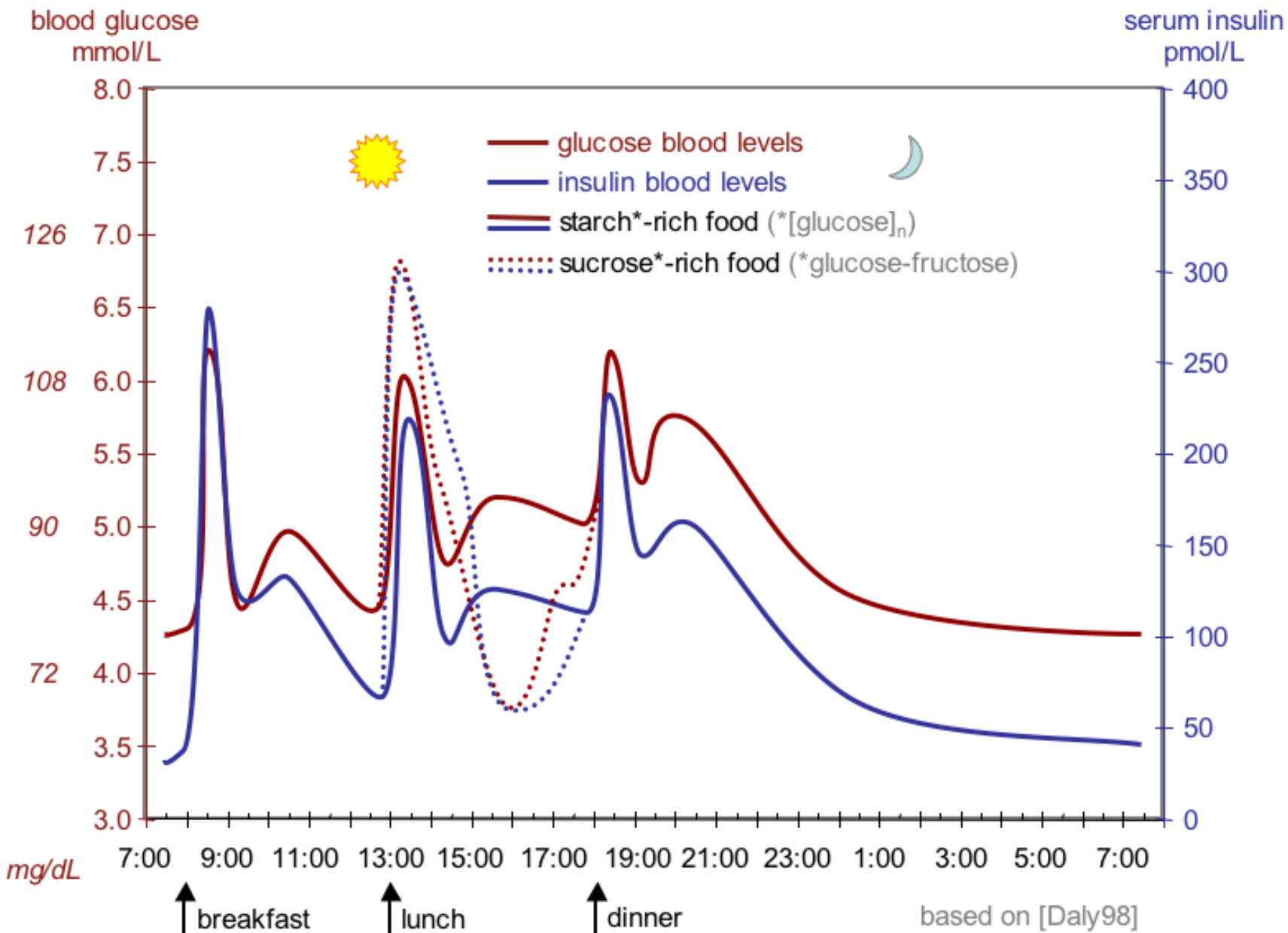
Vad händer när vi äter ?

Energiinnehållande födoämnen:

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



Hur mycket måltidsinsulin behövs

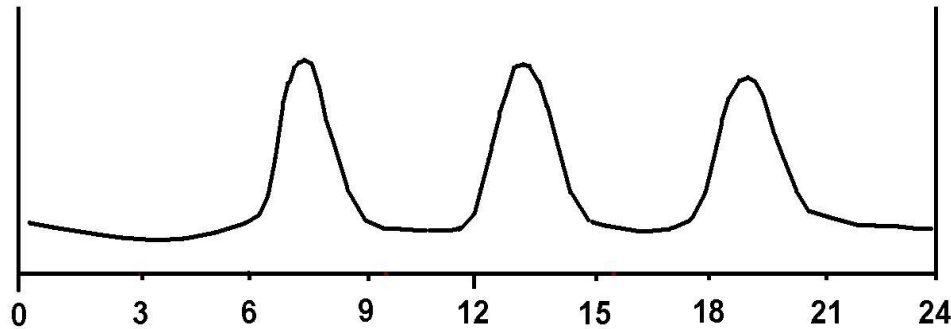


Mängden insulin (och därmed C-peptid!) varierar alltså i blodet på en person UTAN DIABETES nästan 8 gånger från fastevärde och ett uppmätt värde efter mat.

Dagens innehåll

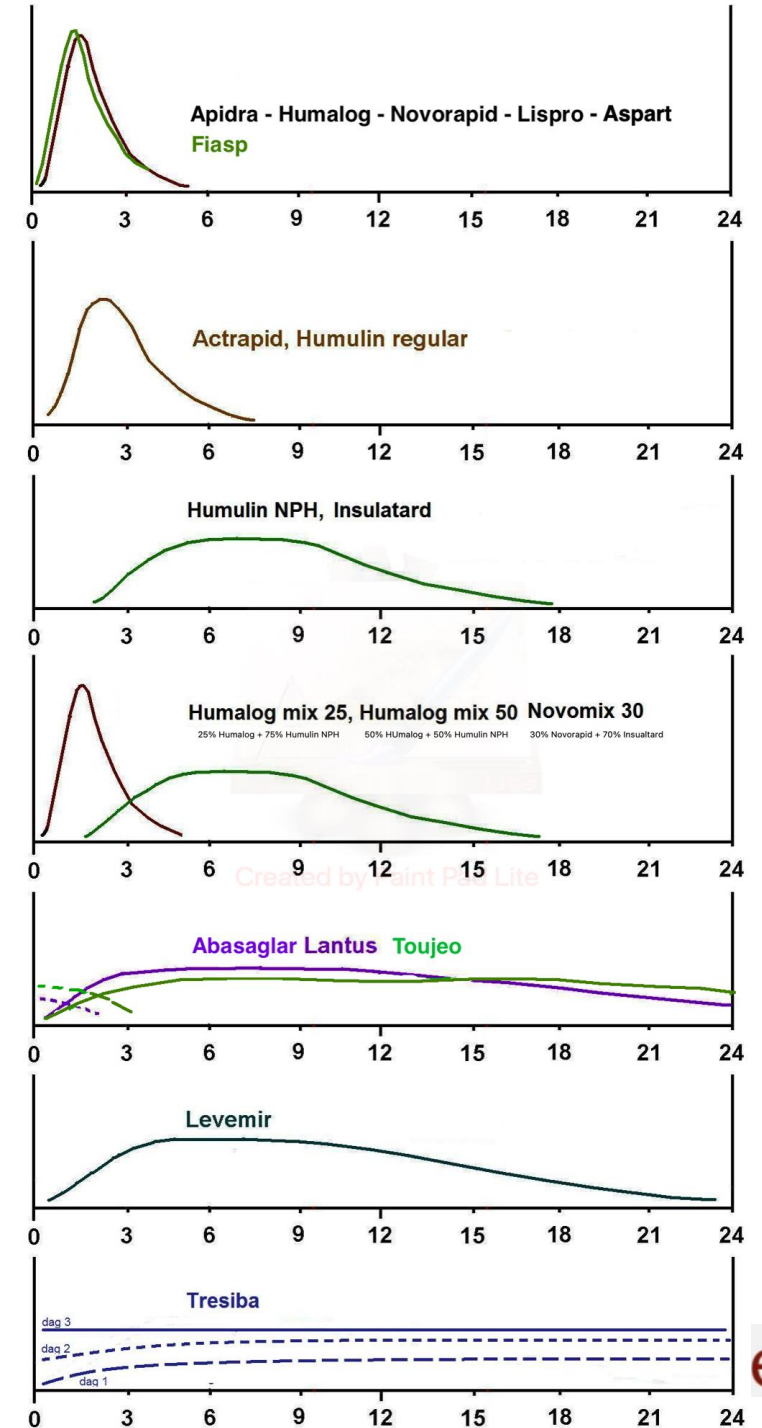
- Lite historik
- Normalfysiologi. Hur regleras blodsockret
- Principer för insulinbehandling.

Insulinerna



Vad man minst måste veta?

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



Tandem T:slim Control IQ



Glukos (CGM)

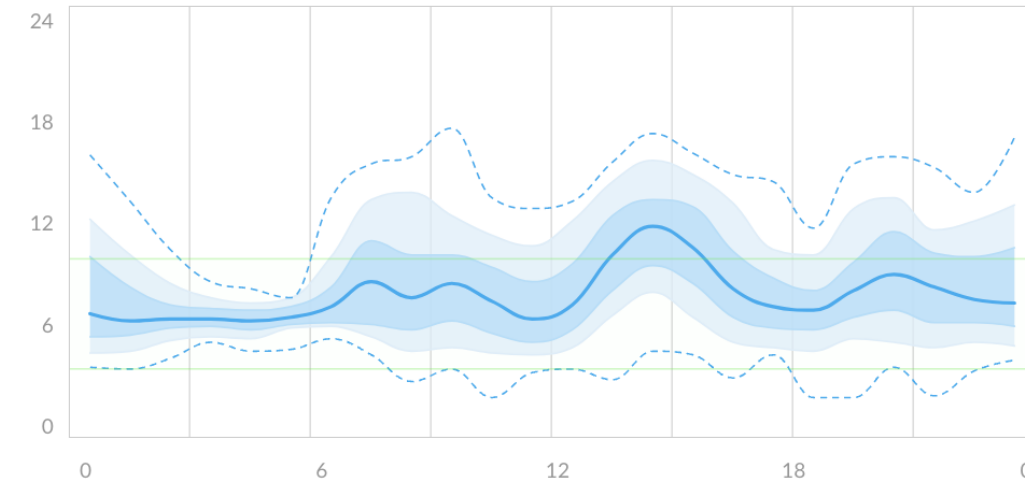


% aktiv tid med CGM **95,9 % (13,4 dagar)**

GMI ?	6.8%
Medelvärde	8,2 mmol/l
SD	2,8 mmol/l
CV	34.8%
Median	7,4 mmol/l
Högsta	17,3 mmol/l
Lägsta	LO mmol/l

AGP

Glukos (mmol/l) [Vad är AGP?](#)



Målintervall (3,9-10 mmol/l) 25-75 % Lägsta-högsta
Median 10-90 %

Insulin



Daglig dos	27,4 enheter
Överskridningar (%)	0% (0 bolusar)
Ant. bolusar/dag	8,7

Systeminformation

Tandem t:slim X2 (13d 6h)

99 % **1 %**

Control-IQ	99% (13d 3h)
Aktivitet - Sömn	30% (4d 1h)
Aktivitet - Motion	8% (1d 2h)
Manuell	1% (4h)

LGS/PLGS

Avbrottstid/dag	3h 3m
Med.ant. avbrott/dag	6,8
Med.tidp. f. avbrott/tid på dagen	Morgon - 17% Eftermiddag - 23% Kväll - 26% Natt - 34%

[Visa mer](#)

Översikt

Dagsanalys

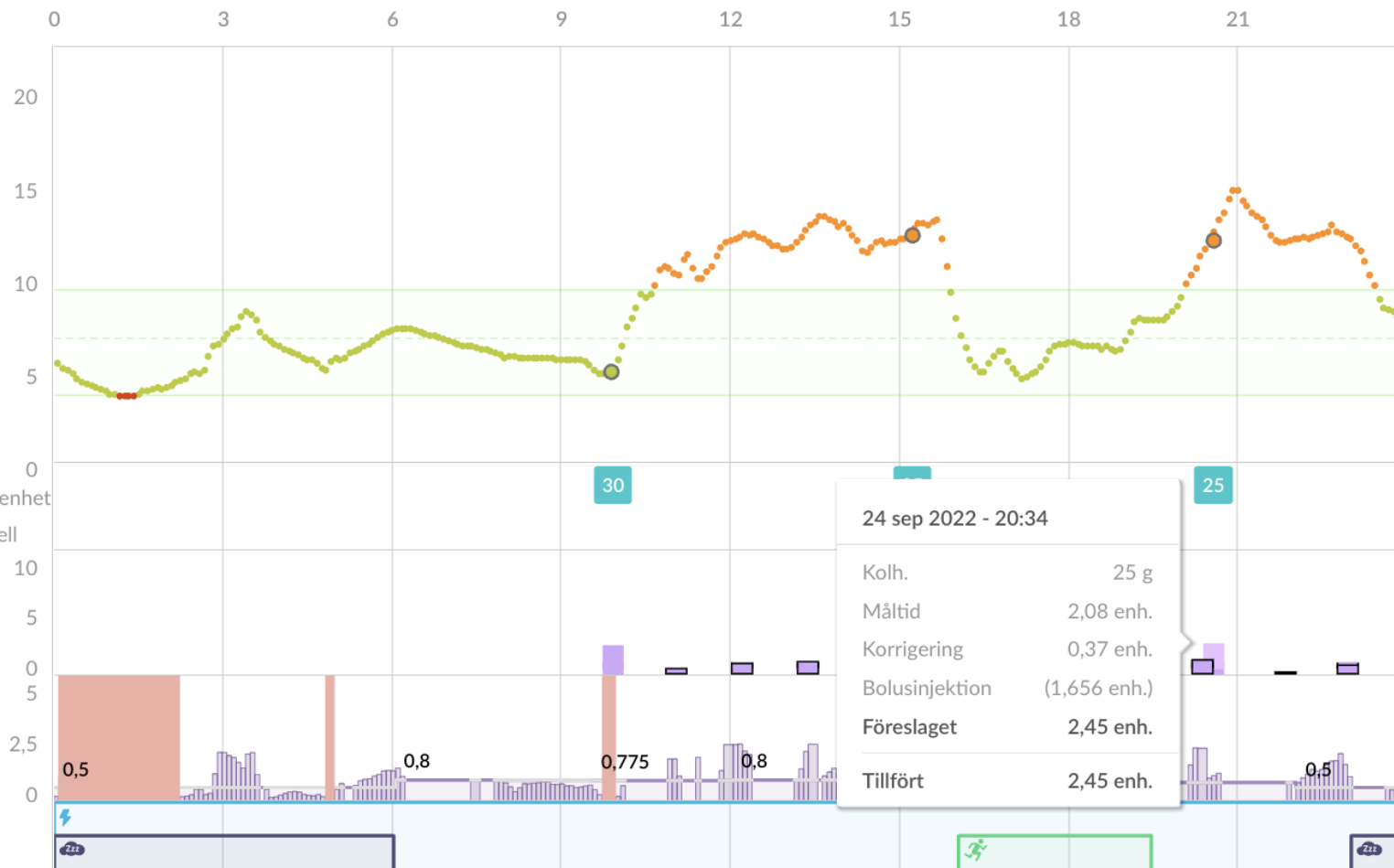
Kalender



24 sep 2022

90 dagar ▶ 1 vecka ▶ 1 dag

Glukos
(mmol/l)



Kolh.
(gram)

Bolus-
(enheter)

Basalnivå
(enheter)

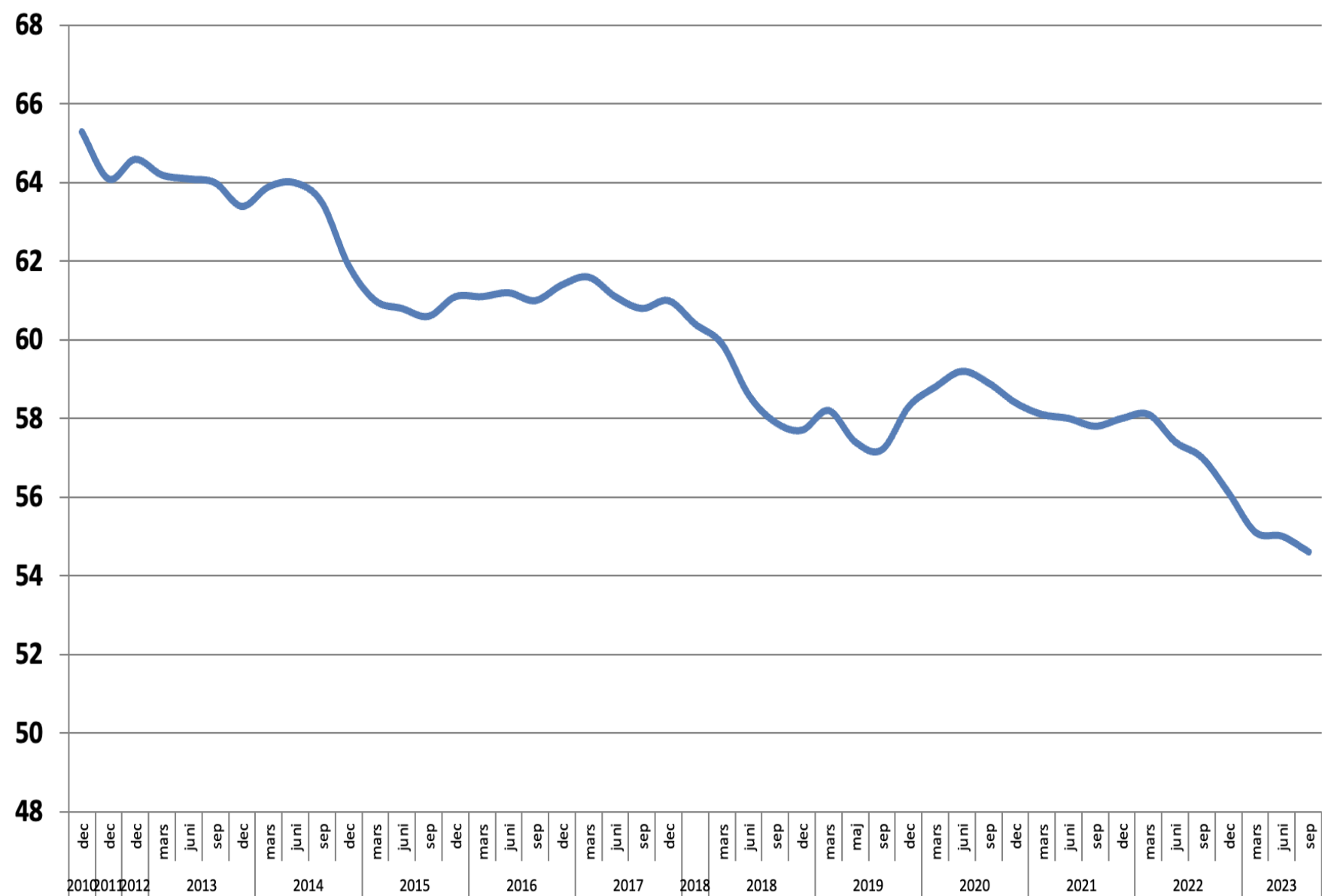
System
(Kontroll-IQ)

24 sep 2022 - 20:34

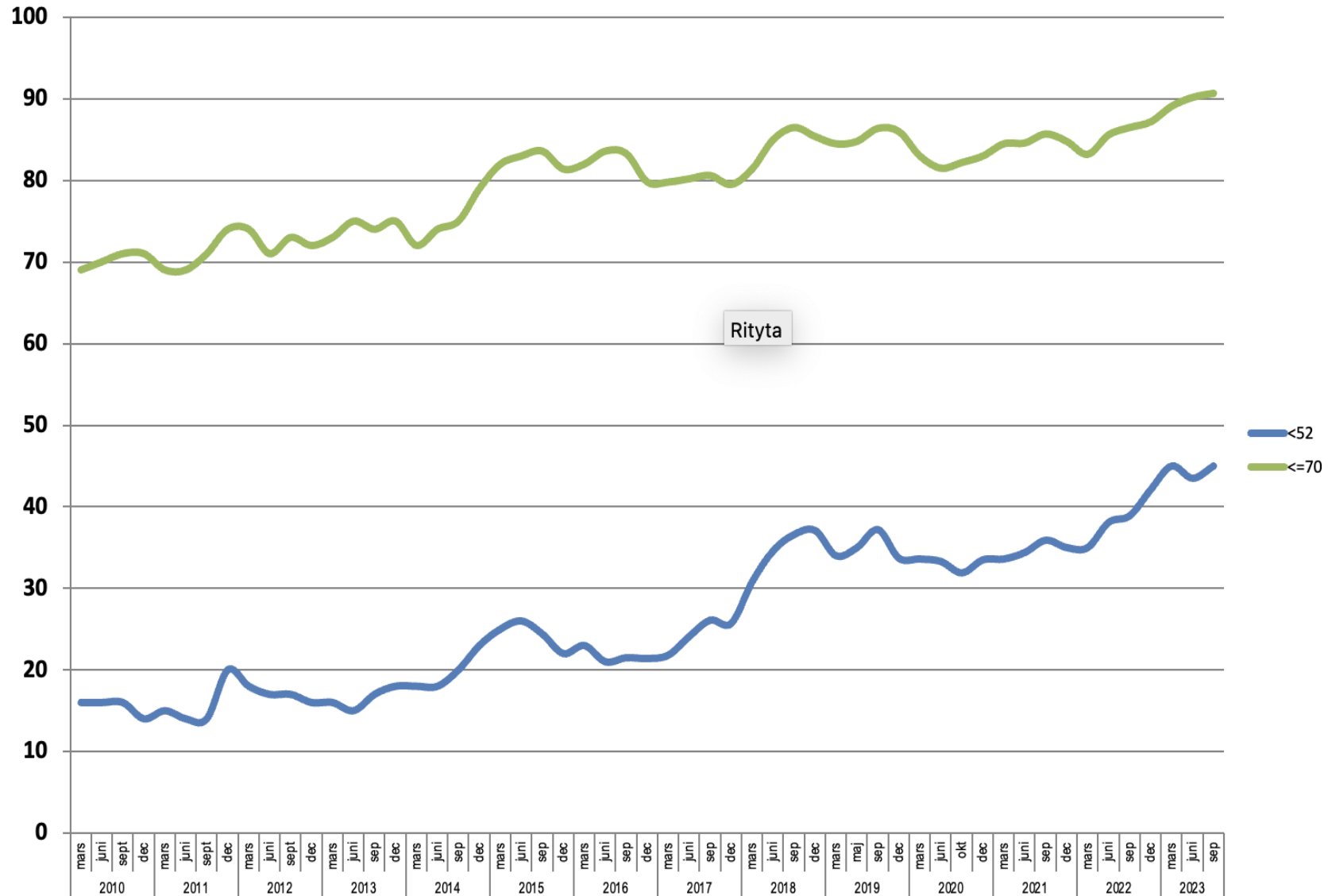
Kolh.	25 g
Måltid	2,08 enh.
Korrigering	0,37 enh.
Bolusinjektion	(1,656 enh.)
Föreslaget	2,45 enh.
Tillfört	2,45 enh.

CGM-data från Dexcom

Typ 1 Medel-HbA1c



Måluppfyllelse HbA1c 52 resp 70



1940-1997 IDDM och NIDDM

Sulfonylurea och Metforin fungerade bara på typ 2

1955 kunde man
bestämma
aminosyrasekvensen för
insulin och upptäckte att
typ 2 ofta hade
ÖVERSKOTT av insulin

Metforminets
verkningsmekanism
fortsatt dåligt utforskad.



Val av farmaka vid diabetes typ 2

(www.diabeteshandboken.se bil 7)

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.

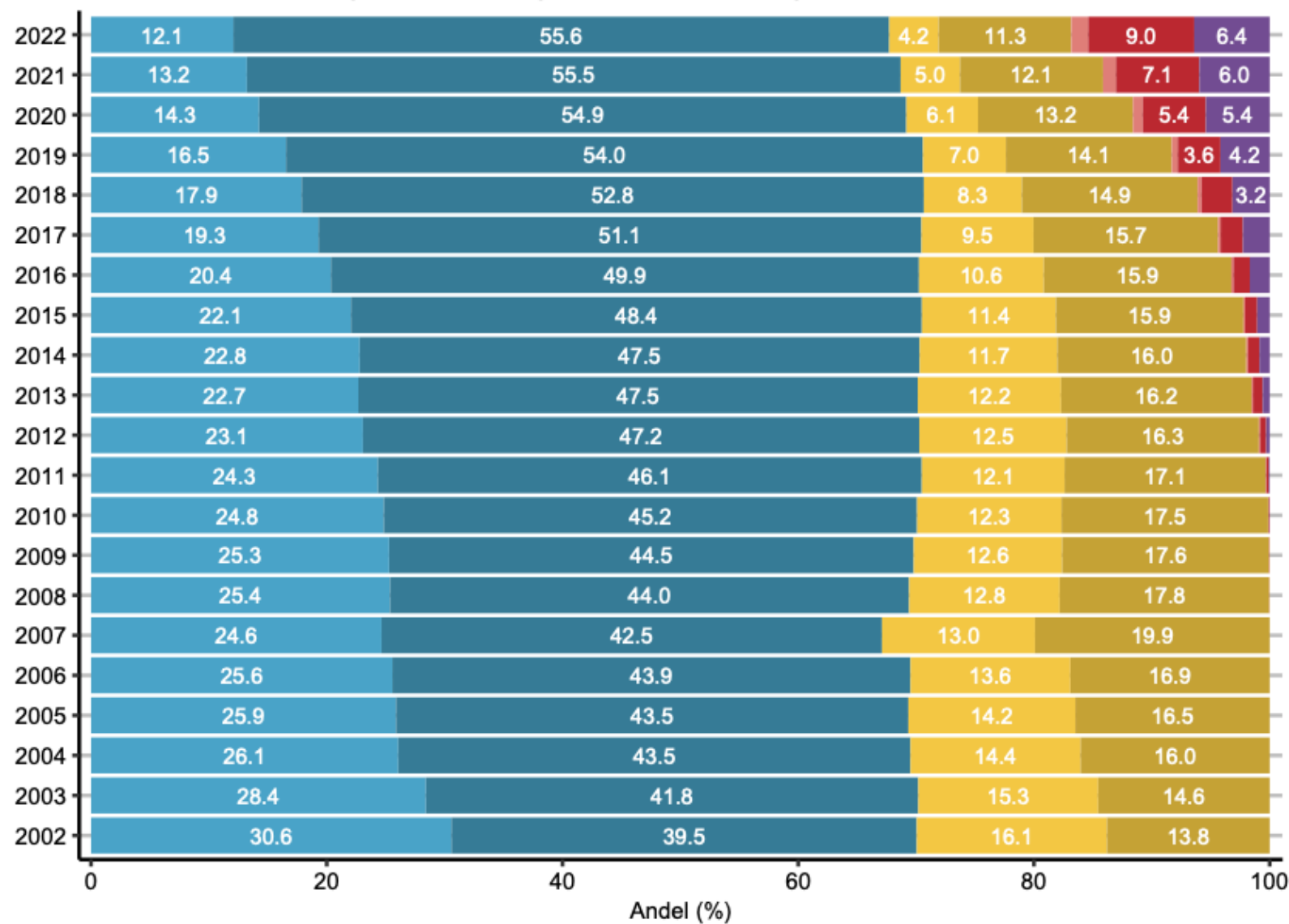
SGLT2-hämmare (Forxiga, Jardiance)	GLP1-analoger (Ozempic, Trulicity)	DPP4-hämmare (Januvia)	Glitazoner (Pioglitazone)	Insulinfrisättare (Glimepiride)
Bör ges i tillägg till metformin vid förekomst av hjärt- kärlsjukdom eller kronisk njursjukdom.	Bör övervägas vid hjärt-kärlsjukdom om patienten inte kan använda en SGLT2-hämmare	Inga kardiovaskulära fördelar.	Olämplig vid hjärtsvikt pga. risk för vätskeretention	Inga kardiovaskulära fördelar
HbA1c: 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	1-2.- 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 har additiv effekt och kan kombineras förutom DPP4-hämmare och GLP1-analoger som verkar på samma system

Humulin NPH eller Insulatard (NPH-insulin) Insulin lispro Sanofi (Direktverkande insulin till måltid)

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

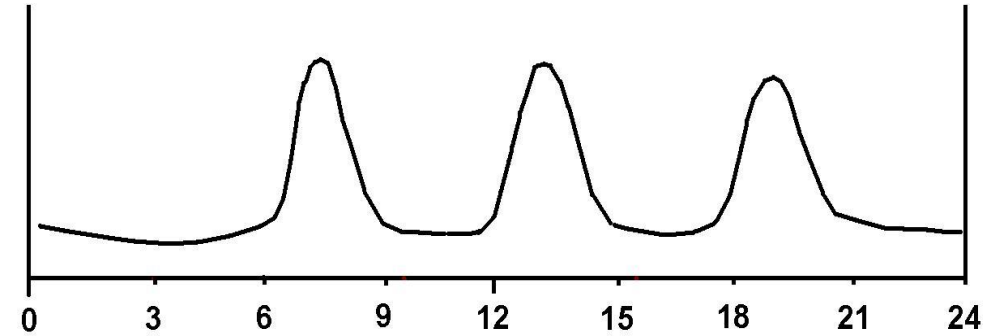
Figur 69. Fördelning av diabetesbehandling över tid. Primärvård.



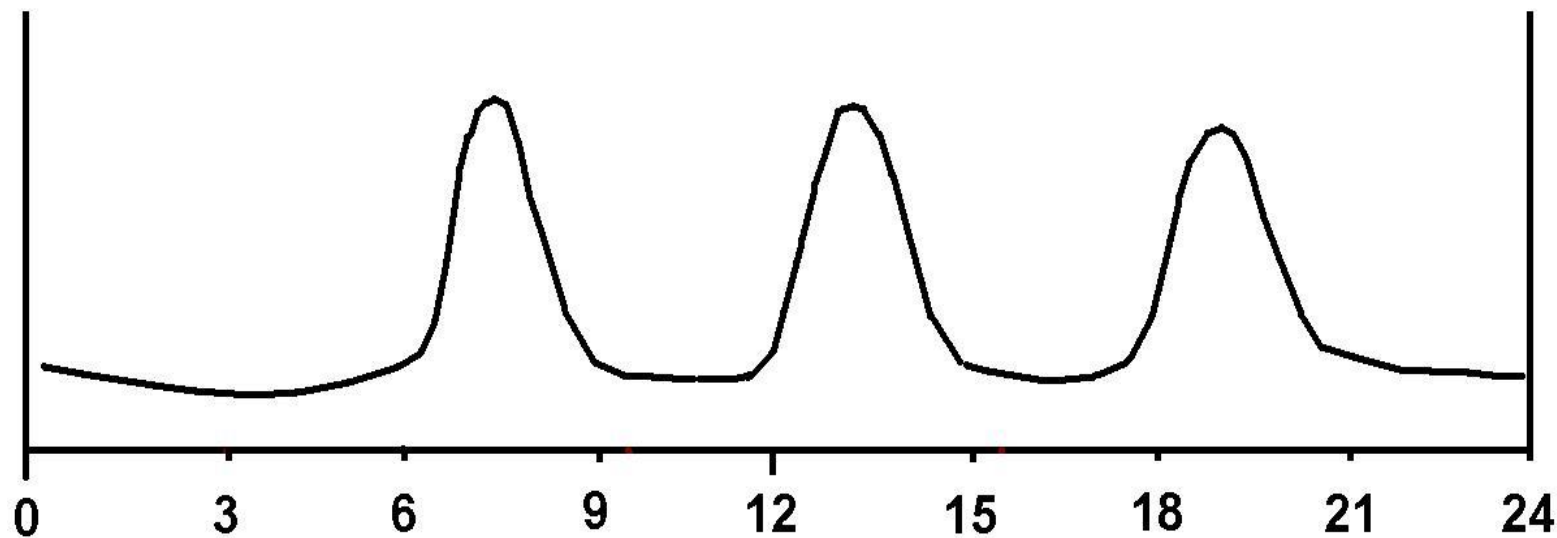
■ Enbart kost
 ■ Insulin enbart
 ■ GLP1-inj enbart
 ■ GLP1-inj och insulin*
■ Tabletter enbart
 ■ Tabletter och insulin
 ■ GLP1-inj + tabletter

*GLP1-inj och insulin med eller utan tabletter.

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 leversteatos tenderar levern att frisätta glukos vilket leder till höga glukosvärden fast man inte äter.
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.



Insulin till typ 2?

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.

Lars 48 år DAG 1

- Söker för trötthet i några veckor och täta trängningar och undrar över urinvägsinfektion. Har ett blodsocker på 24 och HbA1c 130. (P-glukos= 20 mmol/l i 3 månader)
- Nattliga vадkramper. Kanske varit lite mer törstig. Dimsyn. På direkt fråga varit trött och tappat 2-3 kg senaste året?
- Opåverkad i status, inga nya mediciner. En pappa med diabetes och insulin på äldre dagar. BMI 27. Inte speciellt fysiskt aktiv.
- Urinsticka ua förutom ketoner 3+
- Har han typ 1 eller typ 2?
- Ska han remitteras akut. I såfall varför?
- Om inte – vad gör ni nu?

Anledningar till akutremiss ?

Nyupptäckt barn

Barn ska alltid akut till sjukhus SAMMA DAG som man konstaterar eller misstänker diabetes. Barn har svårare att hantera sin elektrolyt- och vätskebalans och utvecklingen till ketoacidosis kan gå mycket fort och snabbt bli livshotande. RING närmaste barnklinik!

- Ketoacidosis?
 - Illamående, ont i magen, katabol?
 - U-ketoner (Acetoacetat).
 - B-ketoner (25-hydroxybutyrat):
- Hyperosmolaritet?
 - Gravyt intorkad?
 - Konfusionell?
- Resursbrist på vårdcentralen?
 - Diabetesdiagnos är en krisreaktion som kräver skyndsamt omhändertagande

TABELL I. Signifikant stegring av blodketoner kontra risken för att utveckla diabetes-ketoacidosis.

	Blodketoner
Ingen risk	<0,6 mmol/l
Låg risk	0,6–1,5 mmol/l
Viss risk	1,5–3,0 mmol/l
Hög risk	>3,0 mmol/l

Informera om diagnosen + öppna frågor !!!

- **FARHÅGOR:**

- "Vad är det första du tänker på när jag säger att du har diabetes ?" Brukar ofta röra sig om mat, amputation, sprutor mm. Besvara patientens frågor istället för att ge massa råd och information som han inte efterfrågat.

- **FÖRESTÄLLNINGAR:**

- "Känner du någon som har diabetes ? Hur tror du att det kommer att påverka ditt liv?"

- **FÖRVÄNTNINGAR:**

- Fråga gärna aktivt om patientens symtom. Det inger förtroende att vi förstår vad diabetes är och att de kommer att må mycket bättre med en bra diabetesbehandling.

Ställ en PRELIMINÄR diagnos!!!

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 (bl a MODY?)

Sjukdomar i pankreas Pankreatiter, 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. Ska skiljas från typ 1 eller typ 2 under graviditet

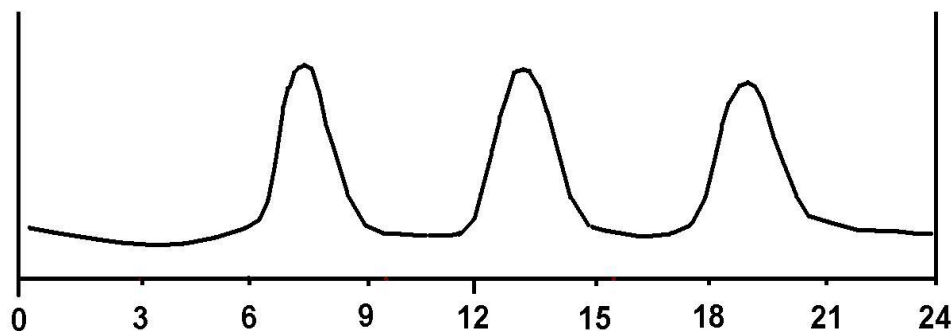
Dag 2 (Nästa morgon)

- Fick en blodsockermätare igår men ingen behandling.
- Blodsocker i går kväll 26 och i morse 14.
- Tar prover som ordinerats igår
- Sätter in Metformin 500 mg 1x1 och ökar till 1x2 om han inte blir dålig i magen.

Dag 3

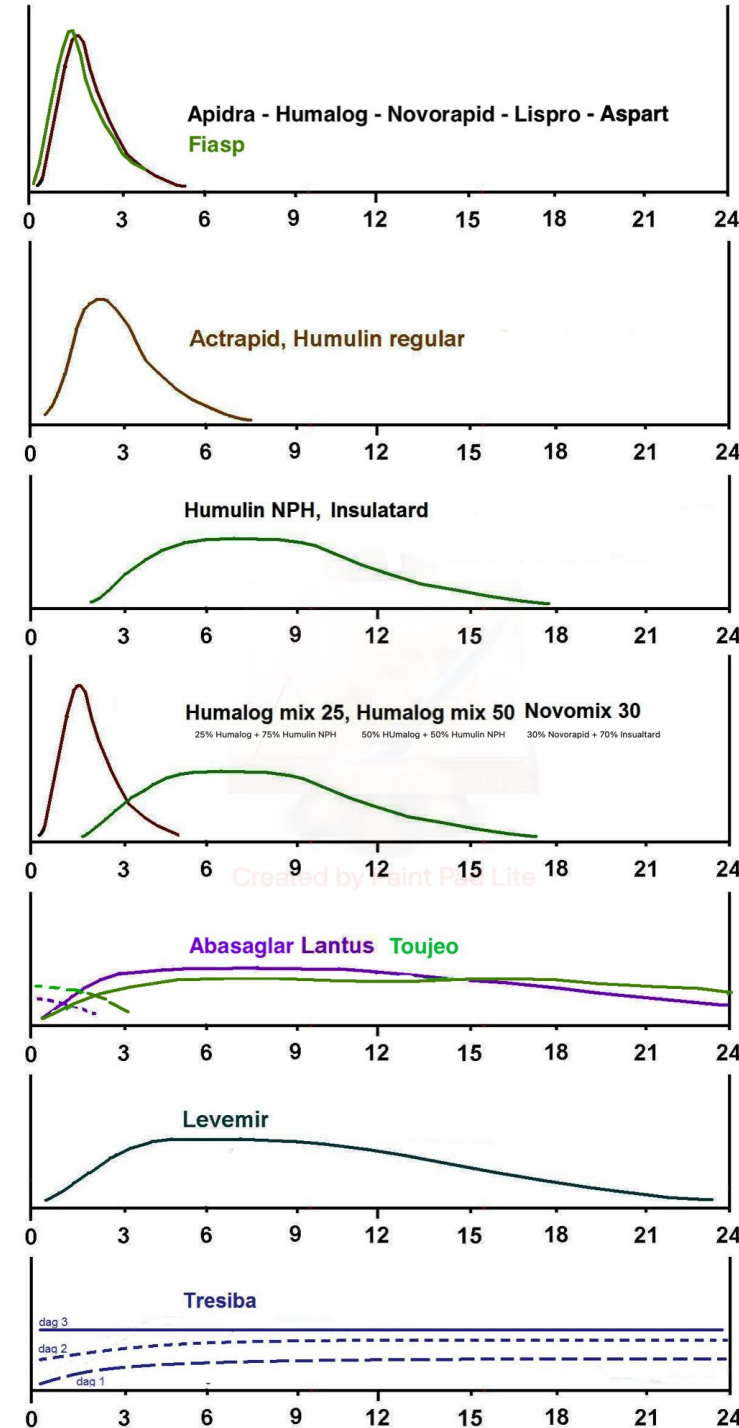
- Fortsatt höga blodsocker. Steg under dagen till max 22 och på morgonen 14
- Tålt metformin fint och man kan öka till 1x2
- Insulin ?
- Insulinregim ???
- Hur börjar man ?

Insulinbehandling



Vad man måste veta?

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



Insulinbehandling typ 2?

- Mät blodsocker !!!
- Han är hög på dagen och ska ha insulin på dagen.
- Typ 2 har en hög egen insulinproduktion så ger man dom en basdos kan deras egen insulinproduktion ofta räcka till att kapa topparna efter måltid.

Tre saker man måste kunna innan man börjar med insulin

1. Blodsockermätning

Tvätta alltid händerna före provtagning annars finns risk för felvärden

Blodsockerprov tages till att börja med PARVIS Före måltid och 1-1½ timma efter måltid samt vid läggdags och nästa morgon.

Målet är att inom ca 1-3 veckor uppnå följande målvärden (ska ej gå för fort):

- Fastande (före frukost): < 7-8 mmol/l
- Under dagen: < 10 mmol/l
- Vid läggdags: 7-10 mmol/l

Därefter individuell bedömning av målblodsocker

2. Injicera insulin

Målet är att insulinet ska hamna i underhuds fettet för att sen tas upp i blodet.

Snabbast tas insulinet upp i buken, därför ges snabb/måltidsinsulin och mixinsuliner där.

Mer långverkande insulin ges oftast i låret eller i skinkan för att få ett långsammare upptag.

- Kolla att kanylen fungerar och töm den på luft genom att spruta ut 1-2 E insulin.
- Lyft ett hudveck med två/tre fingrar
- Stick in kanylen och injicera insulinet.
- Vänta 10 sekunder innan du drar ut sprutan !!!
- Tvättning eller plåster behövs inte

3. Vad göra vid en insulinkänning

När blodsockret blir för lågt (<3,5-4) får man en (insulin)-känning.

Symtom: darrighet, svettning, yrsel, matthet, koncentrationssvårigheter, huvudvärk, hungerkänsla, oro, irritation, dåsighet mm.

Om blodsockret går under 2 mmol/l får hjärnan inte tillräckligt med näring och man kan inte tänka logiskt och stannar liksom upp. Detta kan också utlösa ett epilepsilikt krampanfall.

Om blodsockret sjunker under 1 mmol/l blir man som regel medvetslös (insulinkoma).

Känner Du dig konstig: mät ett blodsocker. Om du inte har tillgång till en mätare: utgå ifrån att du har en känning.

Omedelbar åtgärd (vänta inte)

- Tag 2-4 sockerbitar, druvsocker, ett glas mjölk eller ett glas juice. Symtomen skall försvinna inom 10 min.
- Mät blodsockret igen.
- Ta en smörgås och ett glas mjölk eller riktig mat.
- Kontakta ansvarig läkare/sköterska i början tills du känner dig säkrare på hur du ska hantera en ev "känning"

Insulin

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

NPH 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
Humulin NPH eller Insulatard: 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 20-40 (50) % 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.

När blir det problem?

- Om man inte mäter blodsocker (hur ska man annars utvärdera effekten av mat, motion och medicinering?)
- Om man inte har tät kontakt med patienten för gemensam utvärdering och möjlighet för henne/honom att ställa frågor.
- Om man dosökar för långsamt.
- Om man inte vågar gå upp i dos.

PLAN:

- Börjar med 8 E NPH-insulin på morgonen
- SMS-kontakt för dosjustering.
- Till dietist om 2 veckor
- Åb om en månad

[illegible]

Hände inte mycket. Öka till 16 i morgon. Kan du skicka en ny bild på söndag? Mår du fortfarande bra i magen? Om det är bra kan du öka till 2x2

Hej, ökar till 16 imorgon och på
Söndag. Mår bra i magen, så
ökar till 2x2 tabletter f.o.m
ikväll. Skickar ny bild på
Söndag. Trevlig helg / L

14,00 Omkv.

basal
Insulinen

Blodsockervärden

Datum	Frukost före efter	Lunch före efter	Middag före efter	Kväll	Natt	Insulindos och änskrifningar
23/6	12,6 13,2	12,4 20,4	12,9 15,3	12,5		0 + 8 + 0
24/5	10,6 16,2	11,9 14,9	13,3 16,8	13,9		8 + 0 + 0
25/6	13,4 15,5	13,3 16,3	15,0 18,0	17,3		12 + 0 + 0
26/6	13,4 15,5	17,0 21,3	12,4 15,0	18,2		12 + 0 + 0
27/5	12,8 15,2	9,5 9,9	10,1 9,4	11,5		16 + 0 + 0
28/5	9,6 16,0	14,2 10,4				16 + 0 + 0

sön 28 maj 19:42

Ok. Börjar hända nåt. Öka till 20 i morgon. Nya värden tisdag. Ok?



Meddelande



Hej Peter, här kommer dagens foto / L

Blodsockervärden

Datum	Frukost före efter	Lunch före efter	Middag före efter	Kväll	Natt	Insulindos och anmärkningar
29/5	9.9 11.9	8.5 12.5	10.3 10.8	11.7		20+0+0 2x2
30/5	9.9 9.5	7.3 10.3				20+0+0 2x2

tis 30 maj 17:08

Gött. Du ligger runt 10. Fortsätt med samma dos. Om det går som det brukar kommer det att börja sjunka om ett tag. Kanske redan nästa vecka och vi får trappa ner dosen. Dietisten kommer att kalla dig

Blodsocker

Datum	Frukost före efter	Lunch före efter	Middag före efter	Kväll	Natt	Insulindos och anmärkningar
29/5	9.9 11.9	8.5 12.5	10.3 10.8	11.7		20+0+0 2x2
30/5	9.9 9.5	7.3 10.3	8.9 12.2	9.7		20+0+0 2x2
31/5	8.2 10.3	8.6 12.5	11.2 10.7	10.2		20+0+0 2x2
1/6	9.8 11.7	8.5 10.0	10.5 13.4	11.8		20+0+0 2x2
2/6	9.8 11.0	8.7 9.8	8.7 10.3	9.1		20x0x0 2x2
3/6	9.7 10.5	7.2 7.7				20x0x0 2x2
4/6						20x0x0 2x2

Återbesök 1 månad

- Varit hos dietist. Finns en del att göra med snabba kolhydrater.
- Inte kommit igång med sin plan att promenera 3 ggr per vecka.

Tyreoidea ua

GAD och IA-2A neg

C-peptid 0,82

BLTR: 160/90

Kol 5,8, TG 2,2, HDL 0,9 LDL 2,9, (non-HDL 4,9)

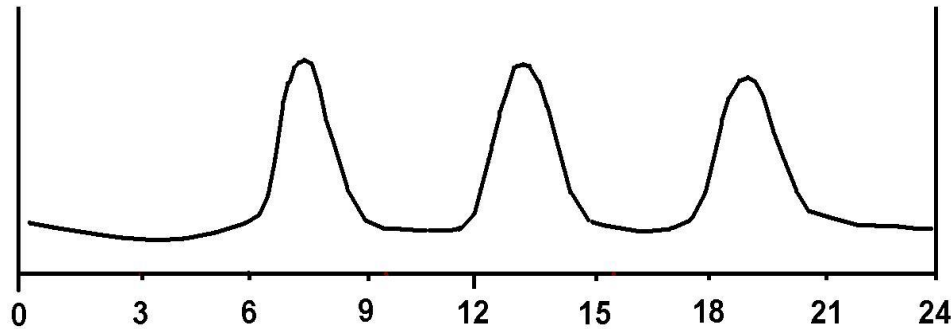
U-alb/Krea 3,8

- Lipidbehandling?
- Blodtrycksbehandling?
- Blodsockerbehandling? Ska vi öka insulindosen (måltidsinsulin?) eller försöka trappa insulinet till förmån för andra typ 2-läkemedel.

Ulla 71 år

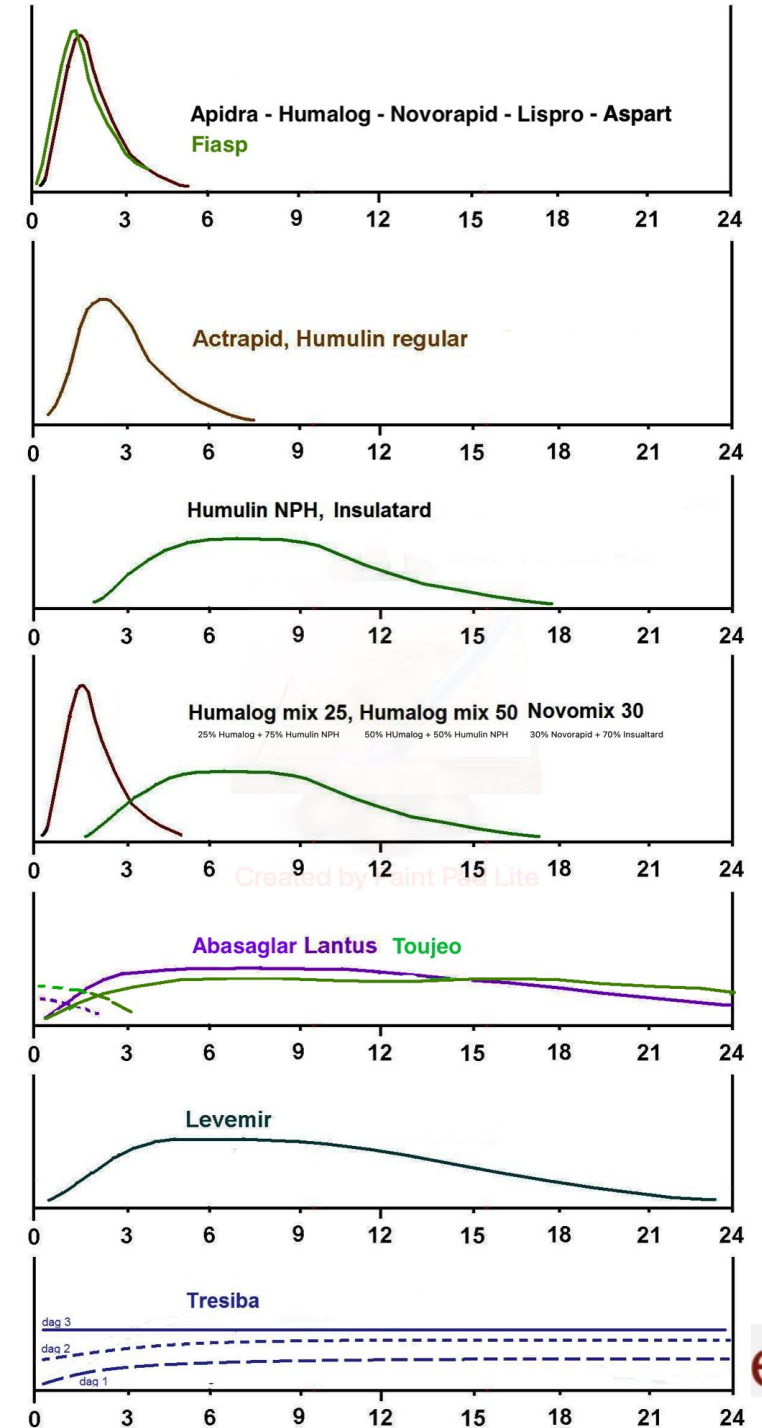
- Typ 2 30 år. Svårt generaliserat ångestsyndrom med panikinslag, NSTEMI PCI med efterföljande njursvikt.
 - Nu demensutveckling. Frisk make med på besöket.
 - Besök HbA1c 101 (medel-P-Glukos 15 mmol/l)
 - Stabil vikt. Äter regelbundet. Inga mätvärden.
 - Humulin NPH 80+0+15. Sköter sitt insulin själv.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

Insulinerna



Vad man måste veta?

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

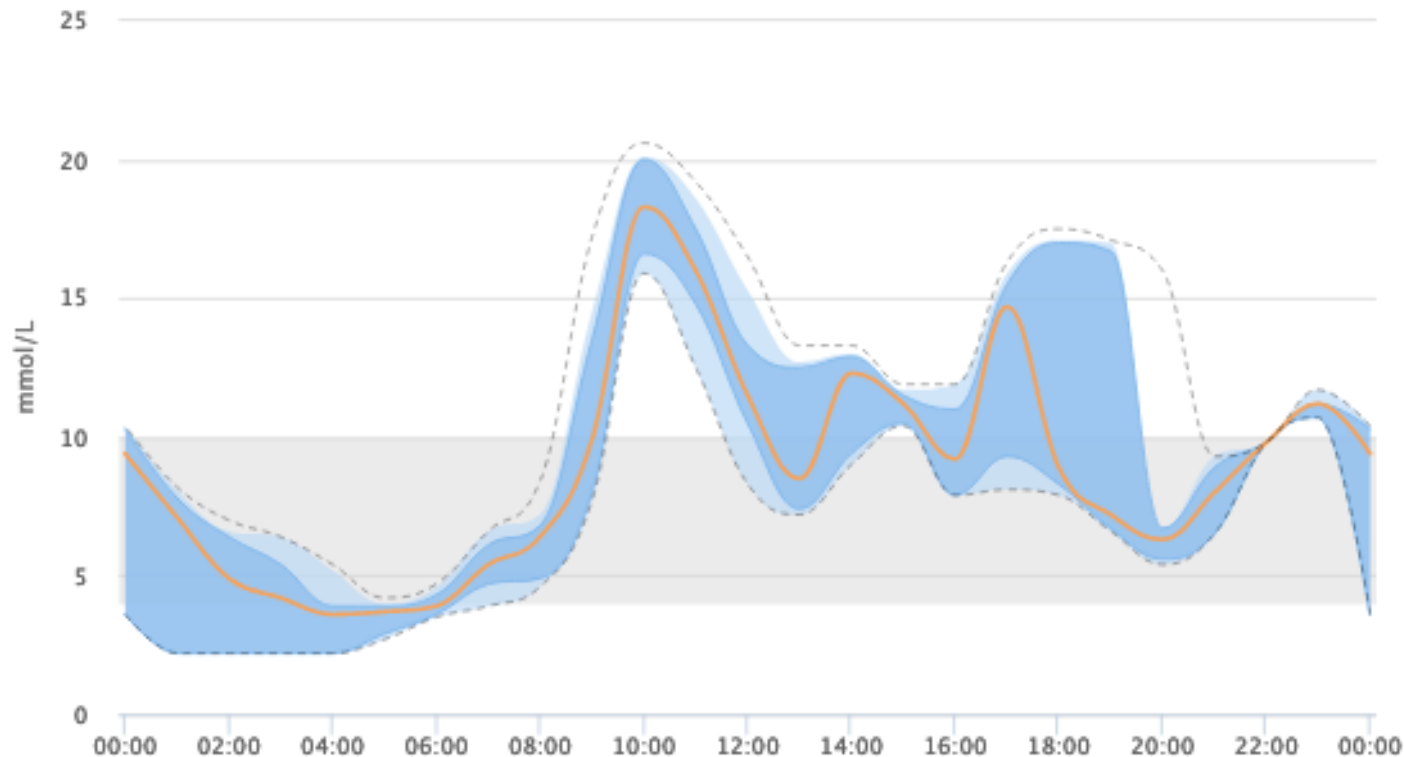


Ulla 71 år

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

Ulla 71 år

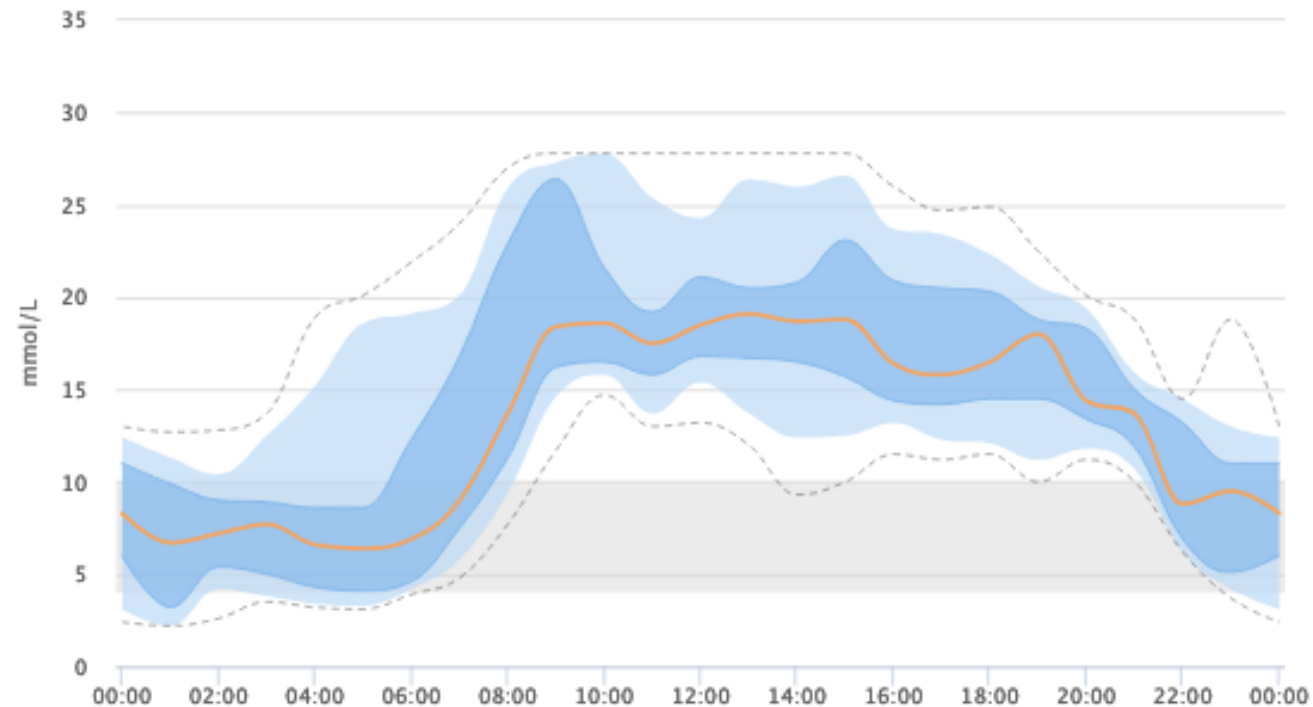
- Inlagd en vecka senare pga infekterad tumme. HBA1c 117 och vi scannar henne under 3 dagar under vårdtiden.
- Humulin NPH 80+0+15



Medelvärde 9,5

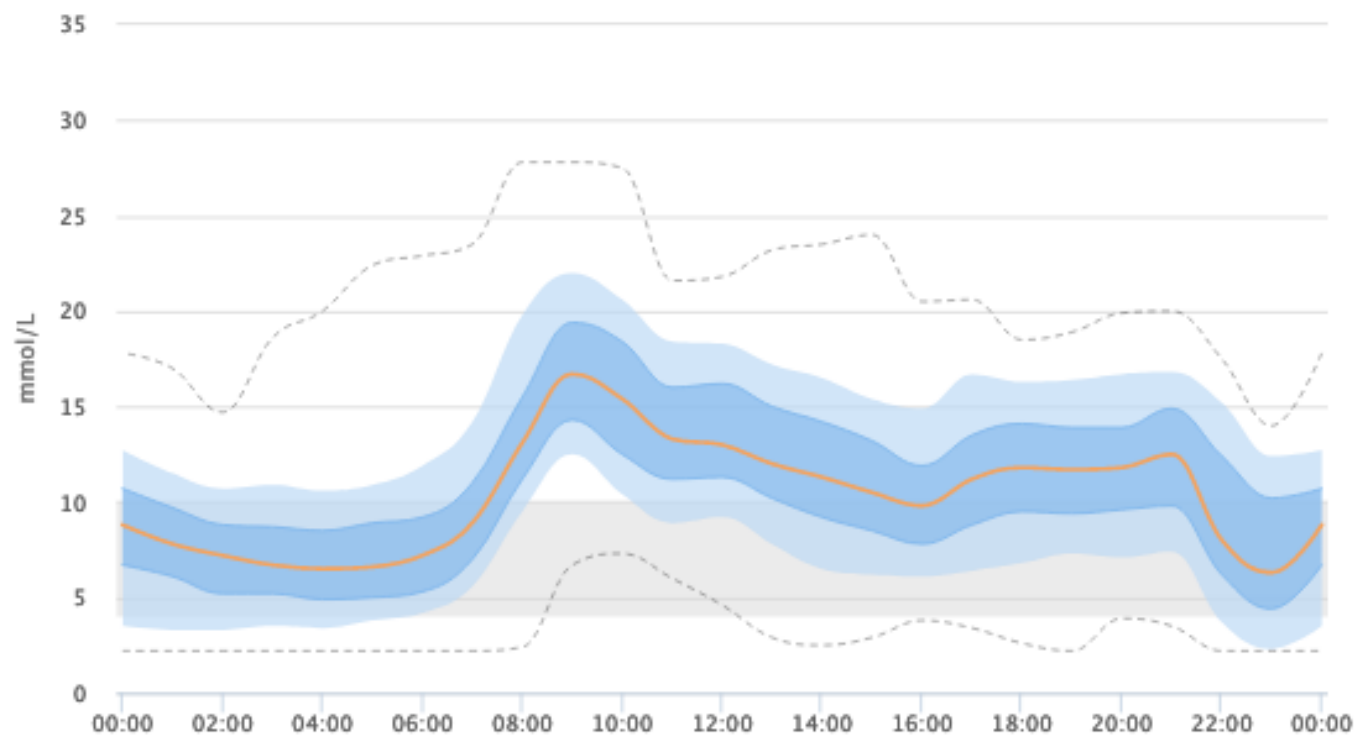
Ulla 71 år

- Vårdplanering och ska nu få hjälp med insulin och Libre.
- Tar bort kvällsdosen och får endast 80 E till frukost.



Ulla 71 år

- Hemtjänst en gång per dag som ger Humulin NPH 60 E samt Insulin Lispro 20 E till frukost. Margareta och maken scannar sedan under dagen.
- HbA1c 67. Inga känningar.



Dagens innehåll

- Lite historik
- Normalfysiologi. Hur regleras blodsockret
- Principer för insulinbehandling.
- Varför behandla diabetes? Behandlingsmål

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

MIKROVASKULÄRA

Retinopati

Nefropati

Neuropati

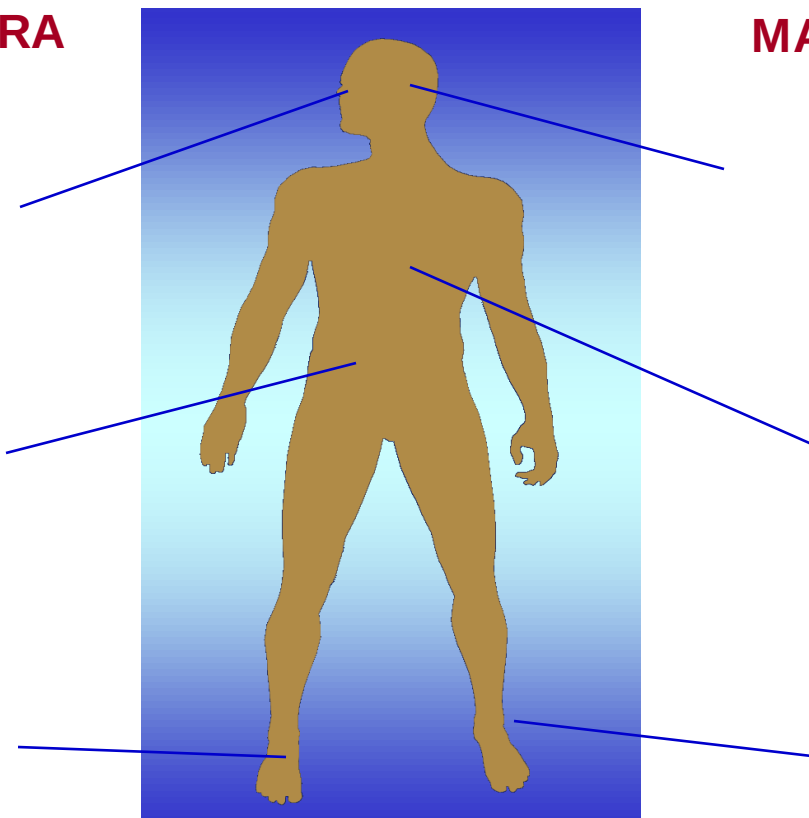
MAKROVASKULÄRA

CVL

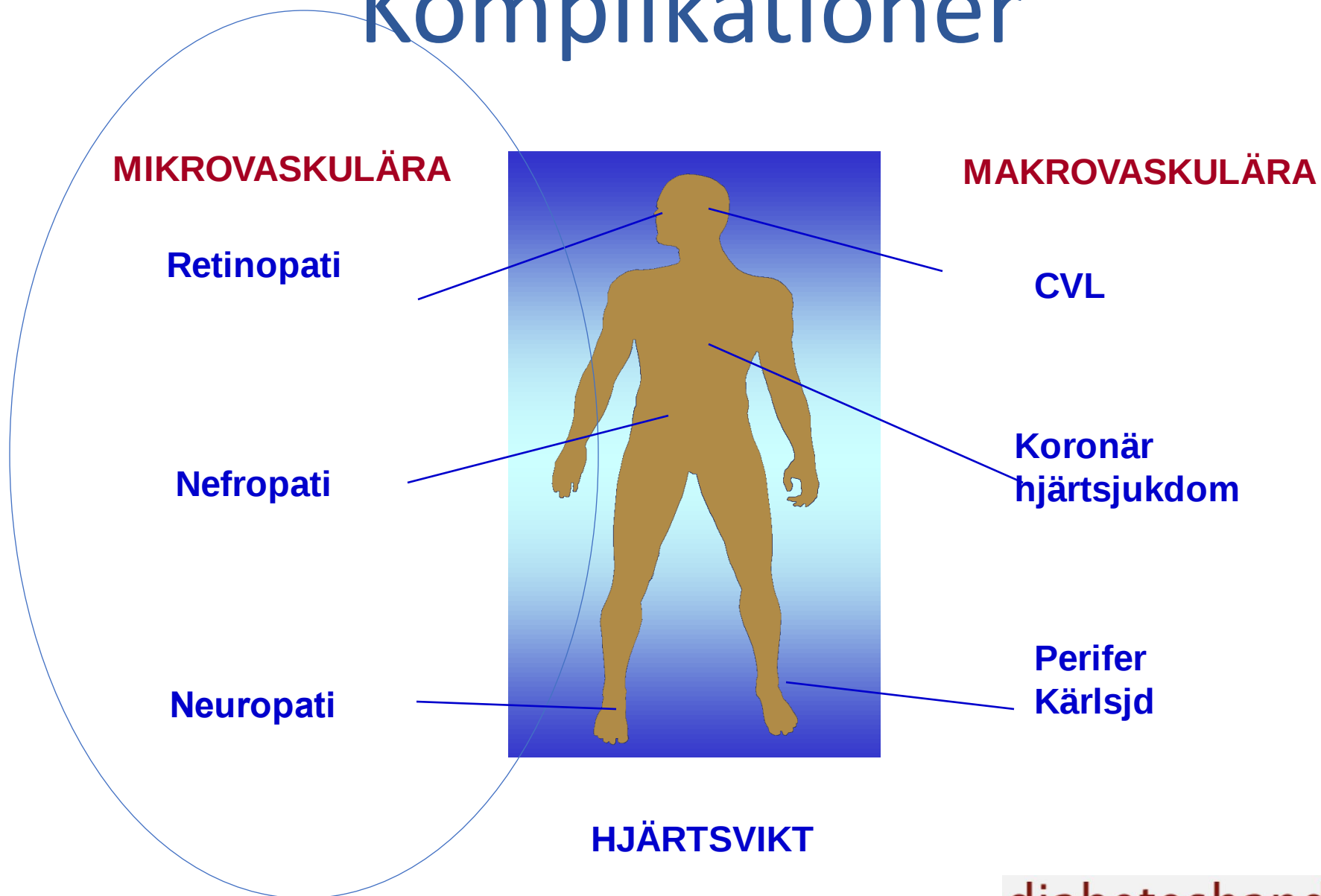
Koronär
hjärt sjukdom

Perifer
Kärlsjd

HJÄRTSVIKT

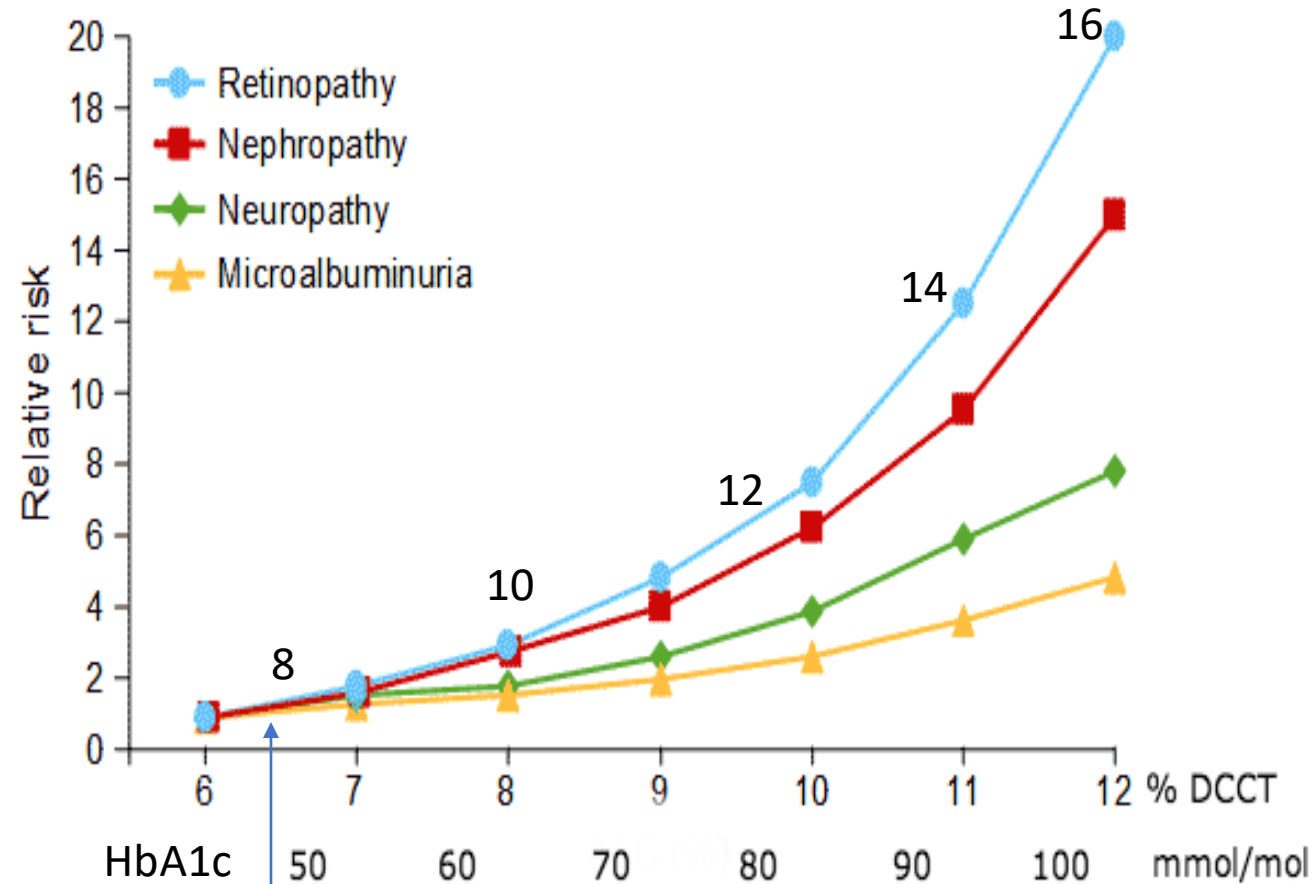


Komplikationer



Evidensläget P-Glukos Njurar och Ögon

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



Diagnos

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

Komplikationer

MIKROVASKULÄRA

Retinopati

Nefropati

Neuropati

MAKROVASKULÄRA

CVL

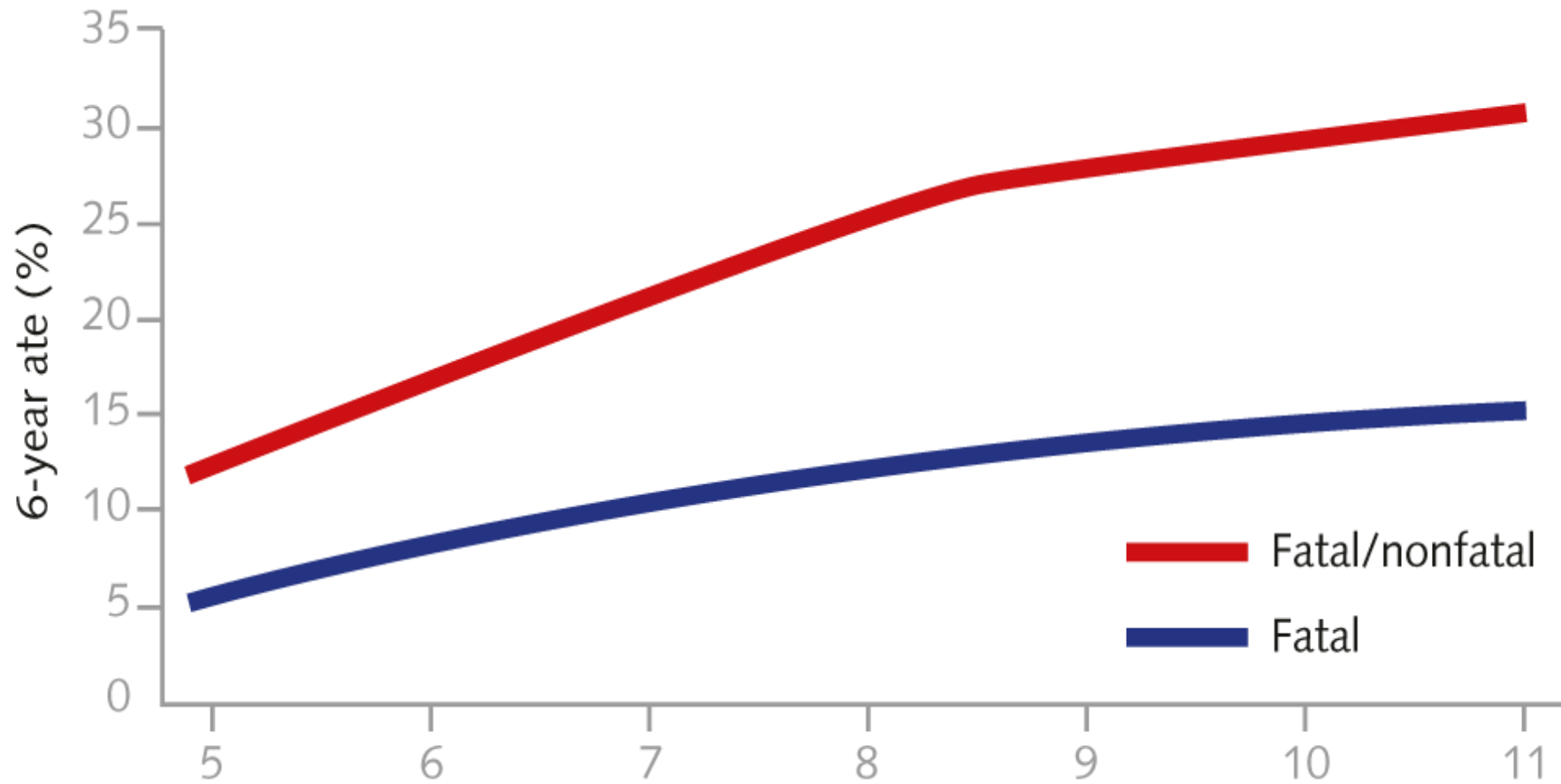
Koronär
hjärt sjukdom

Perifer
Kärlsjd

HJÄRTSVIKT

(c)

CARDIOVASCULAR DISEASE (CVD)



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

Baseline – or updated mean – HbA1c (% DCCT)

42

48

60

70

80

90



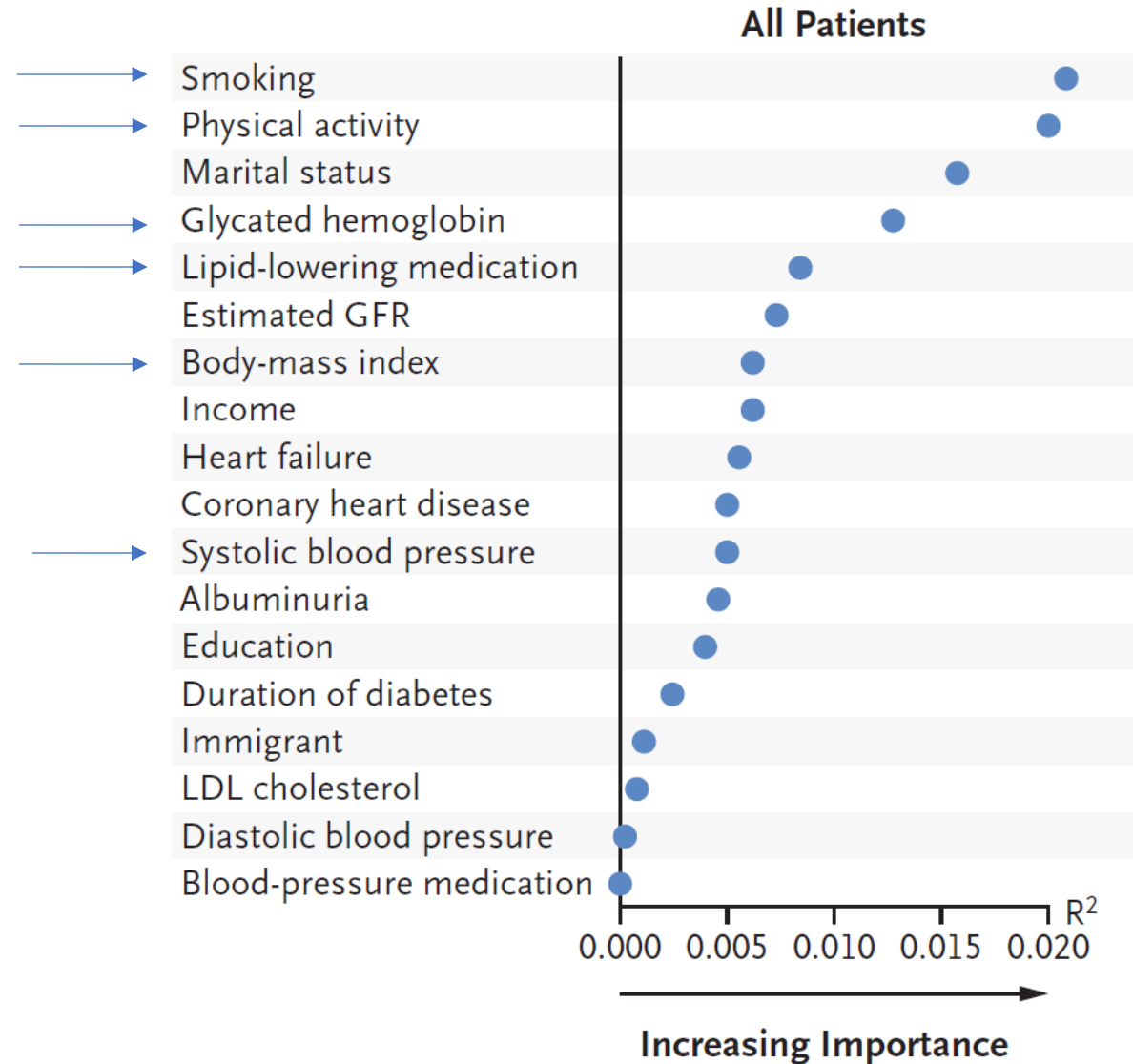
Diagnos

”Multifaktoriell Riskfaktorintervention”

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

Vilken är värst? Saknas några riskfaktorer?

A Death from Any Cause



August 16, 2018

N Engl J Med 2018; 379:633-644

5-ÅRSRISK för hjärtinfarkt - NDRs riskmotor - Bosse

Riskmotorer för typ 1 och typ 2 diabetes

Syftet med riskmotorerna är att bistå läkare och sköterskor att optimera den individuella kardiovaskulära riskreduktionen. Detta är en elektronisk version som baserats på publicerade vetenskapliga studier av 5-årsrisken för hjärtkärlsjukdom, där de två riskmotorerna har utarbetats och även validerats med hjälp av stora patientmaterial inom Nationella Diabetesregistret.

Information

Riskformulär

Riskberäkning

Diabetesduration (antal år)

12

HbA1c (mmol/mol)

80

Systoliskt blodtryck

150

Total Kolesterol

5,5

HDL

0,93

Rökning

☐ Ja ☒ Nej

Tidigare kardiovaskulär sjukdom

☐ Ja ☒ Nej

Makroalbuminuri

☒ Ja ☐ Nej

Endast för diabetes typ 2

[Beräkna BMI](#)

BMI

30

Kön

☒ Man ☐ Kvinna

Mikroalbuminuri

☐ Ja ☒ Nej

Förmaksflimmer

☐ Ja ☒ Nej

Nollställ formulär

Beräkna risk

Resultat

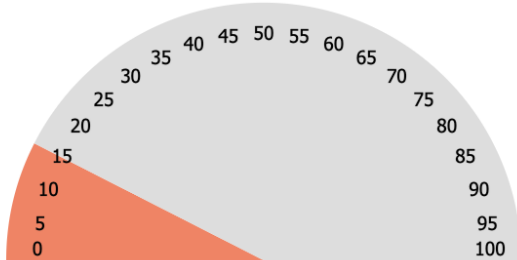
Total absolut 5-årsrisk för kardiovaskulär sjukdom vid denna mätning av riskfaktorerna: **14,6%**

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

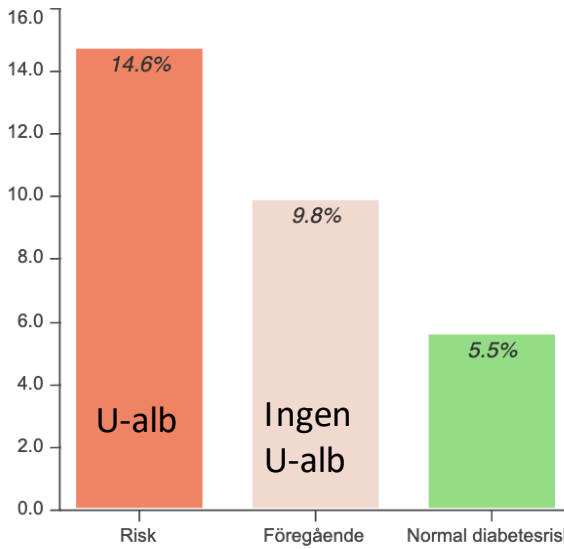
Modifierbar andel av 5-årsrisken (totala risken - risken vid normalvärden): **9,1%**

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

Absolut risk



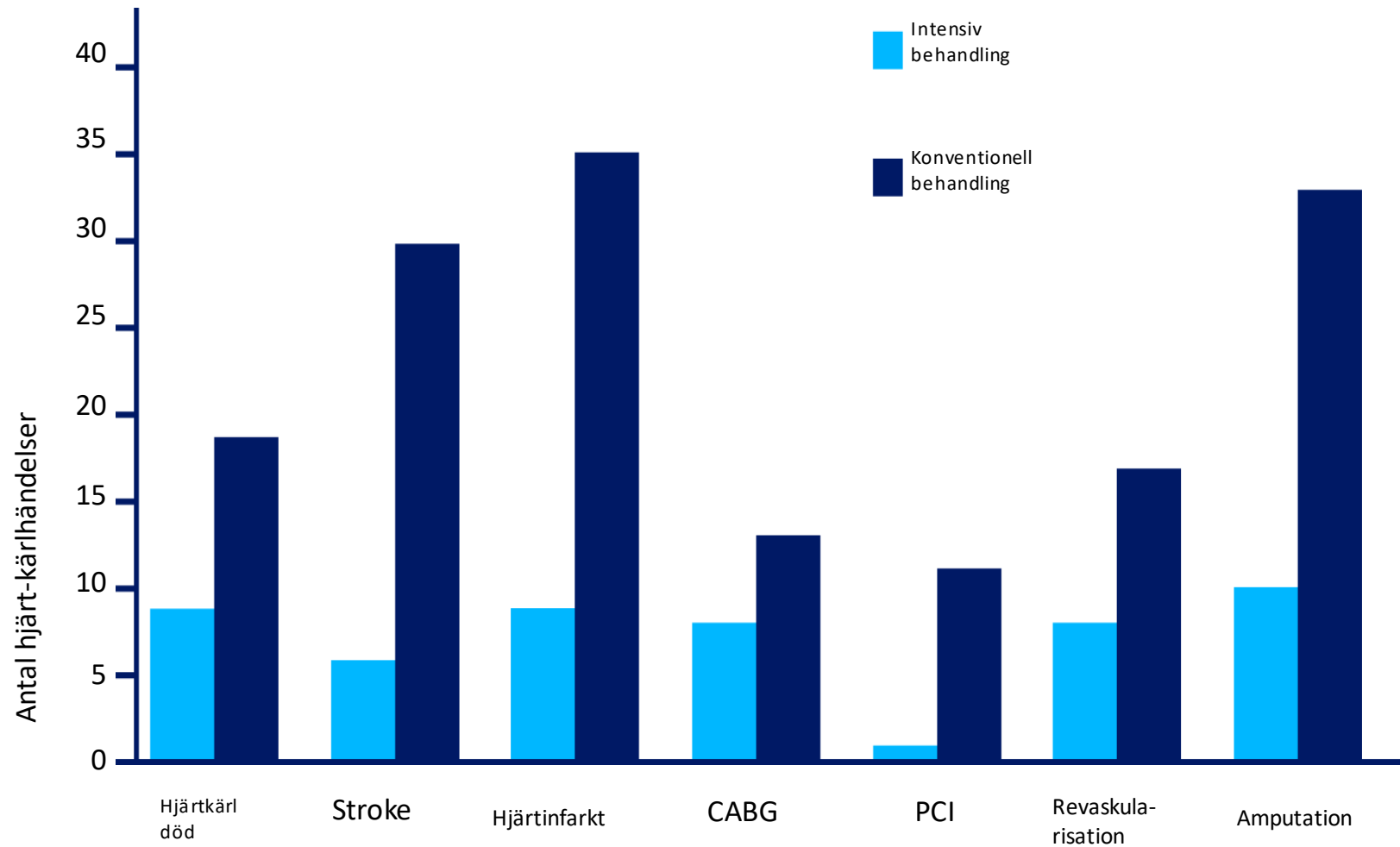
Relativ riskökning



Risknivå	Relativ riskökning
Risk (U-alb)	14.6%
Föregående (Ingen U-alb)	9.8%
Normal diabetesrisk	5.5%

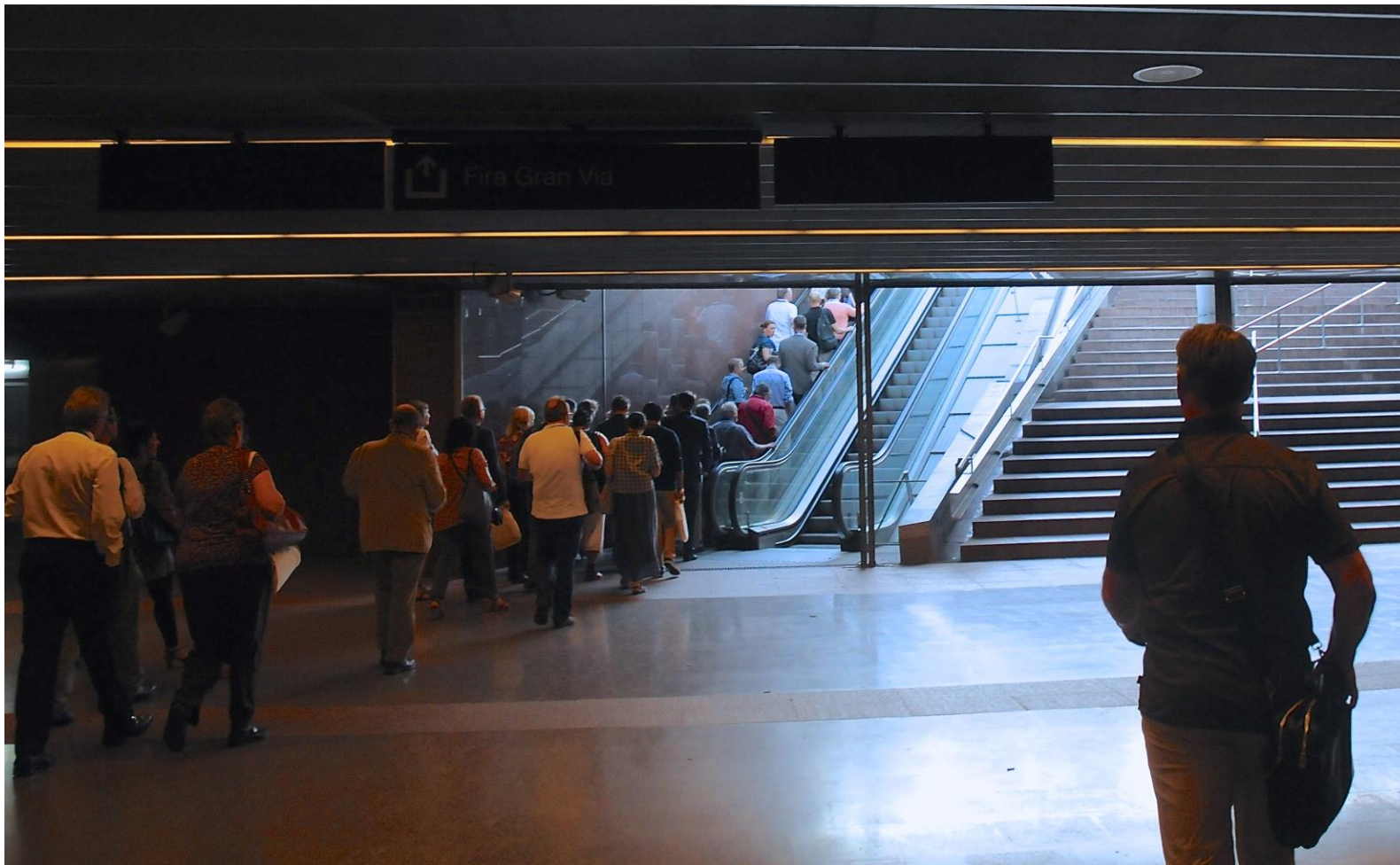
1.se 

Steno-2 – multifaktoriell behandling lönar sig



Ref: Gaede et al. N Engl J Med 2008;358:580-91.

Hur bra är vi ?

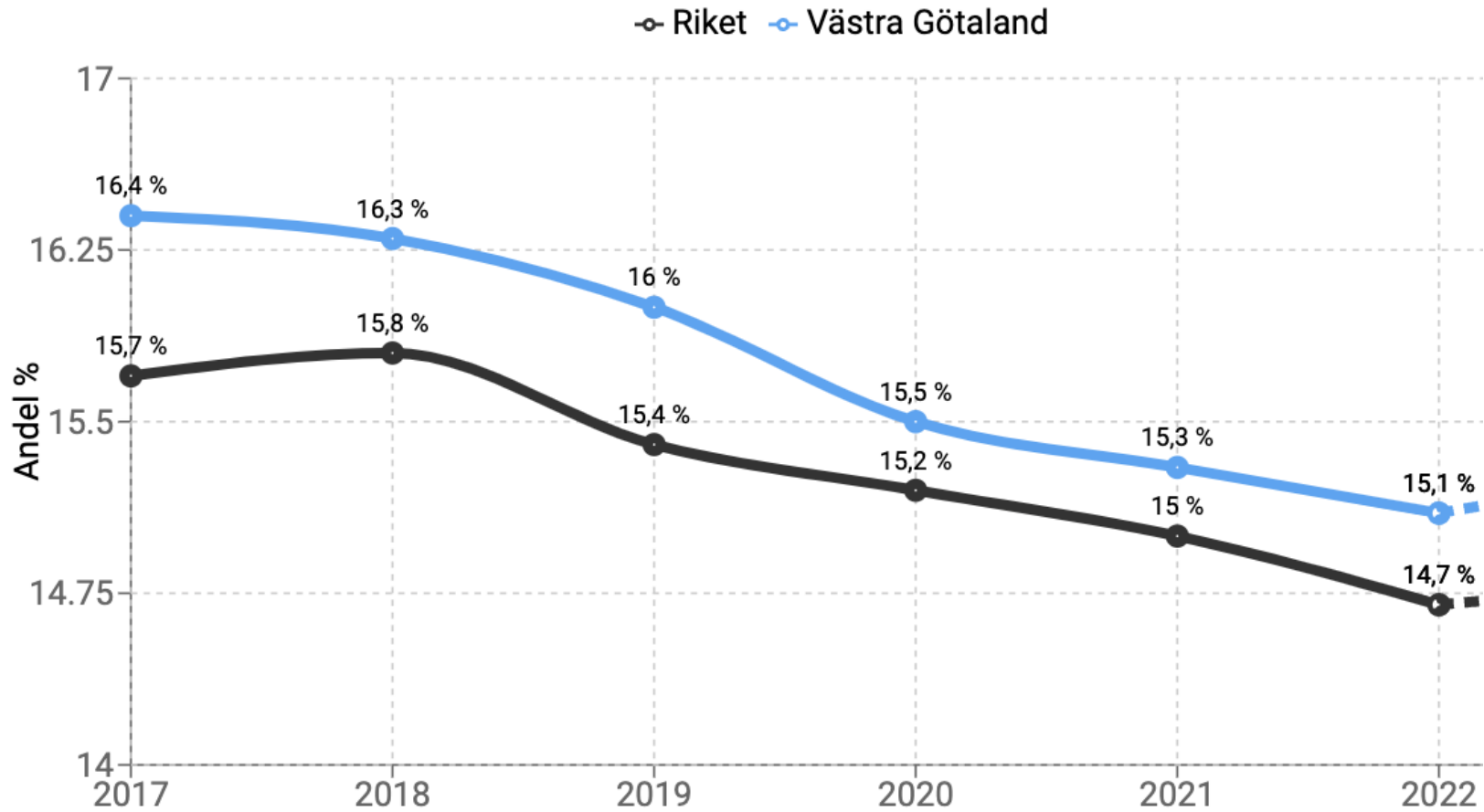


Andel Rökare

Vårdenhetstyp: Vuxenvård, Diabetestyp: Typ 2, Ålder: 18 till 75 år

Visa pågående år ☒ Anpassa

Uttagsdatum: 2023-03-19



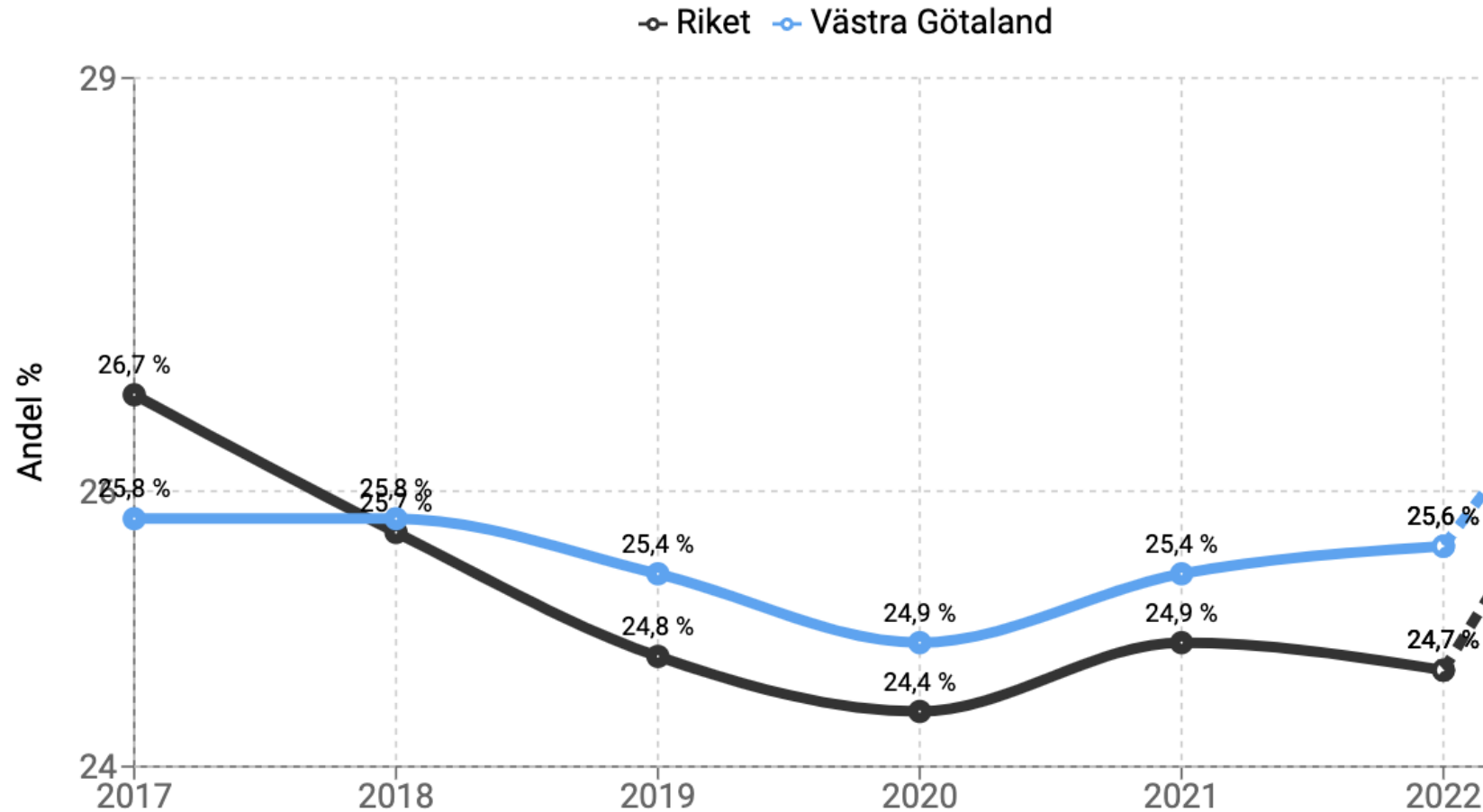
Ca 7% av befolkningen (>16 år)

Andel Fysiskt inaktiv

Vårdenhetstyp: Vuxenvård, Diabetestyp: Typ 2, Ålder: 18 till 75 år

Visa pågående år ☒ Anpassad

Uttagsdatum: 2023-03-19



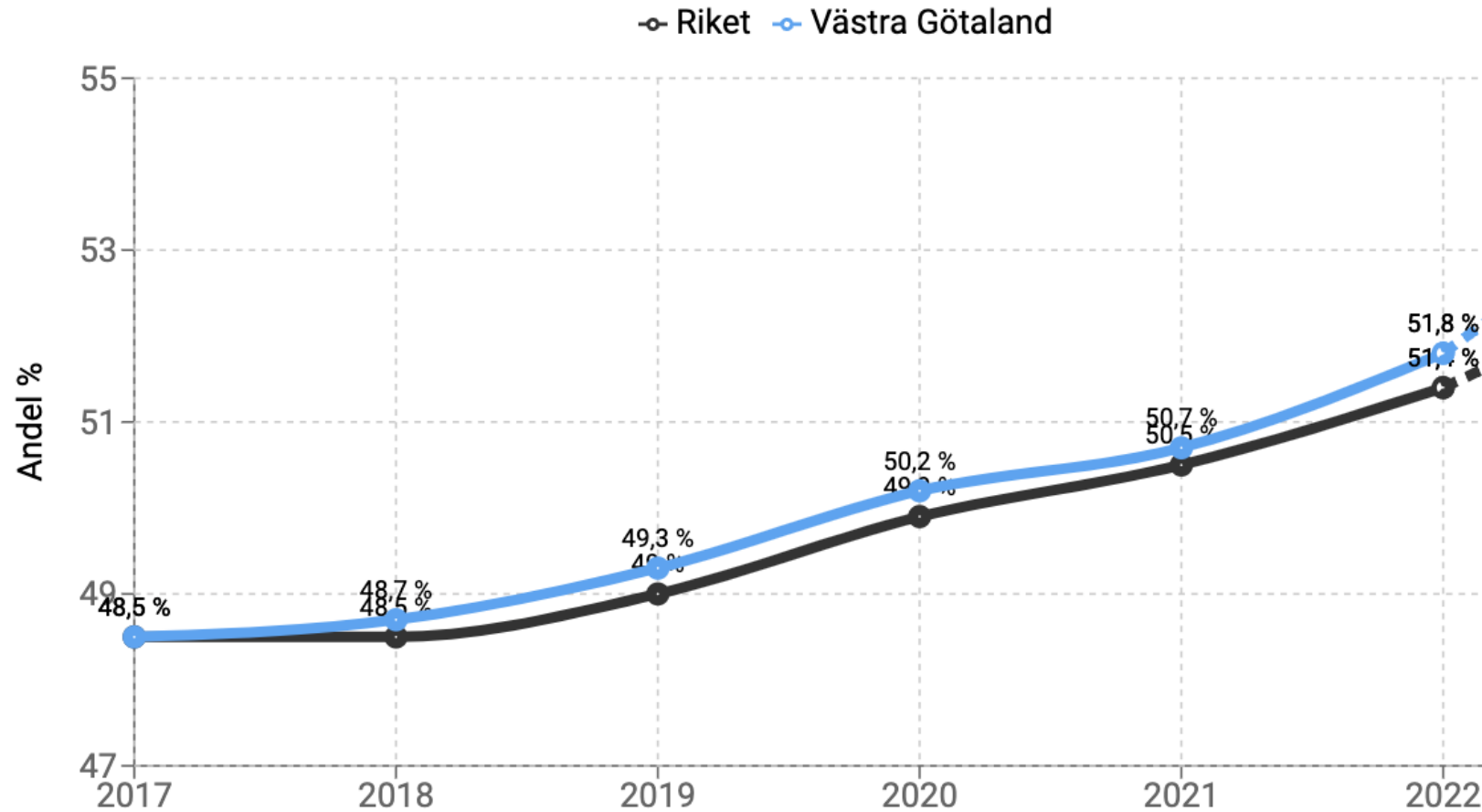
Def < 30 min promenad per vecka ?

Andel Fetma

Vårdenhetstyp: Vuxenvård, Diabetestyp: Typ 2, Ålder: 18 till 75 år

Visa pågående år ☒ Anpassa

Uttagsdatum: 2023-03-19



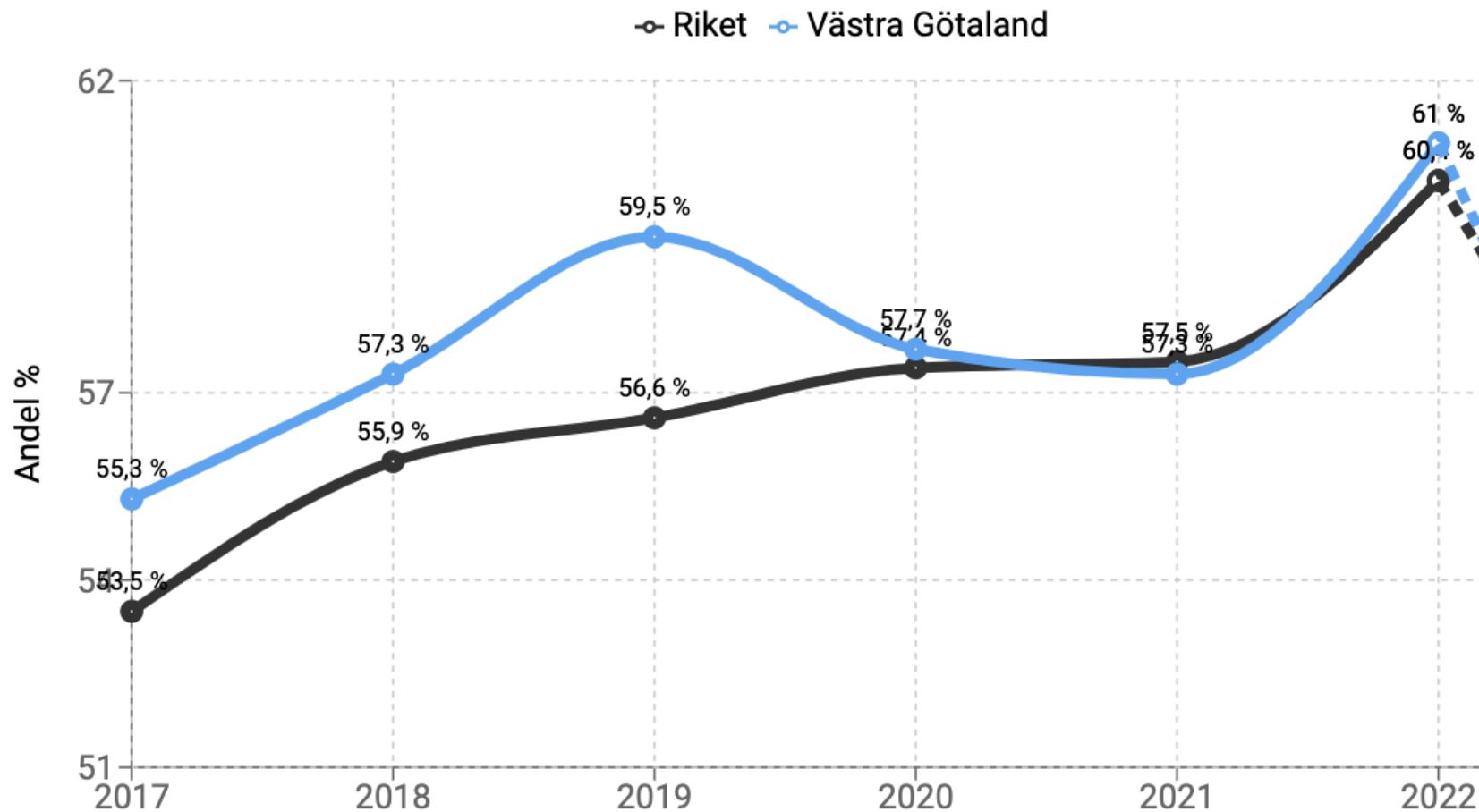
14% av vuxna befolkningen

Andel HbA1c <52

Vårdenhetstyp: Vuxenvård, Diabetestyp: Typ 2, Ålder: 18 till 75 år

Visa pågående år ☒ Anpassa

Uttagsdatum: 2023-03-19

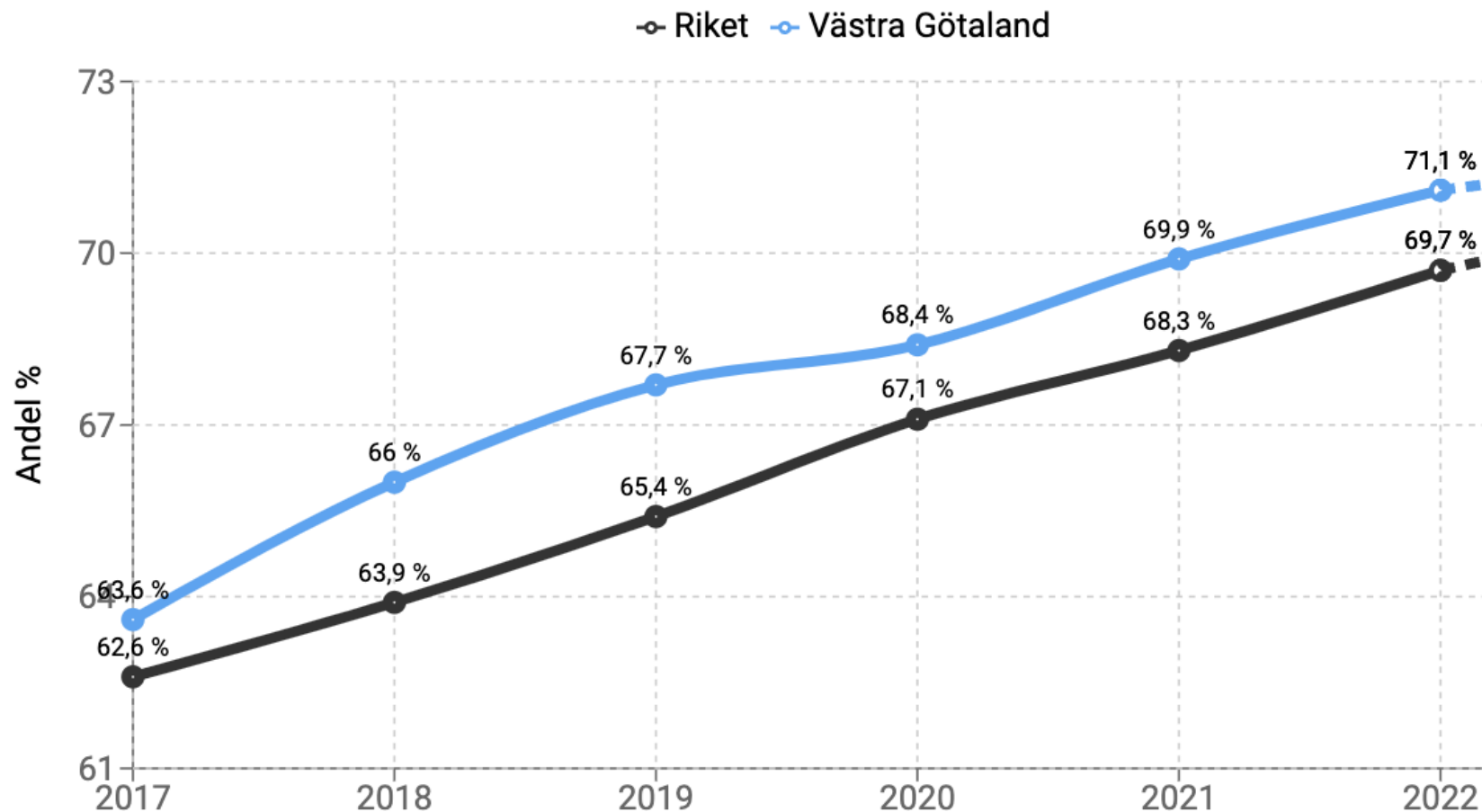


Andel Med lipidsänkande läkemedel

Vårdenhetstyp: Vuxenvård, Diabetestyp: Typ 2, Ålder: 18 till 75 år

Visa pågående år ☒ Anpassar

Uttagsdatum: 2023-03-19

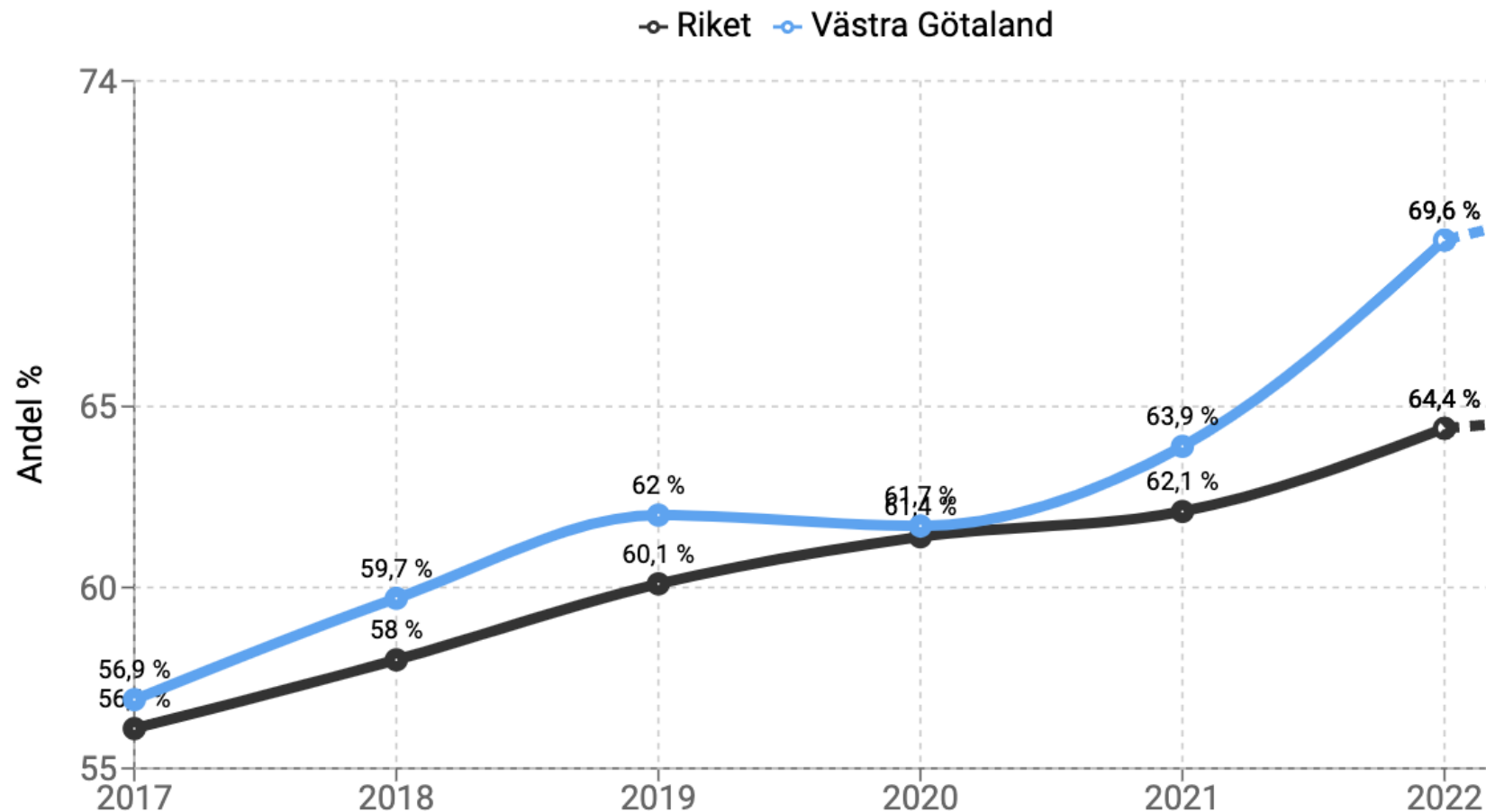


Andel LDL <2,5

Vårdenhetstyp: Vuxenvård, Diabetestyp: Typ 2, Ålder: 18 till 75 år

Visa pågående år ☒ Anpassad

Uttagsdatum: 2023-03-19

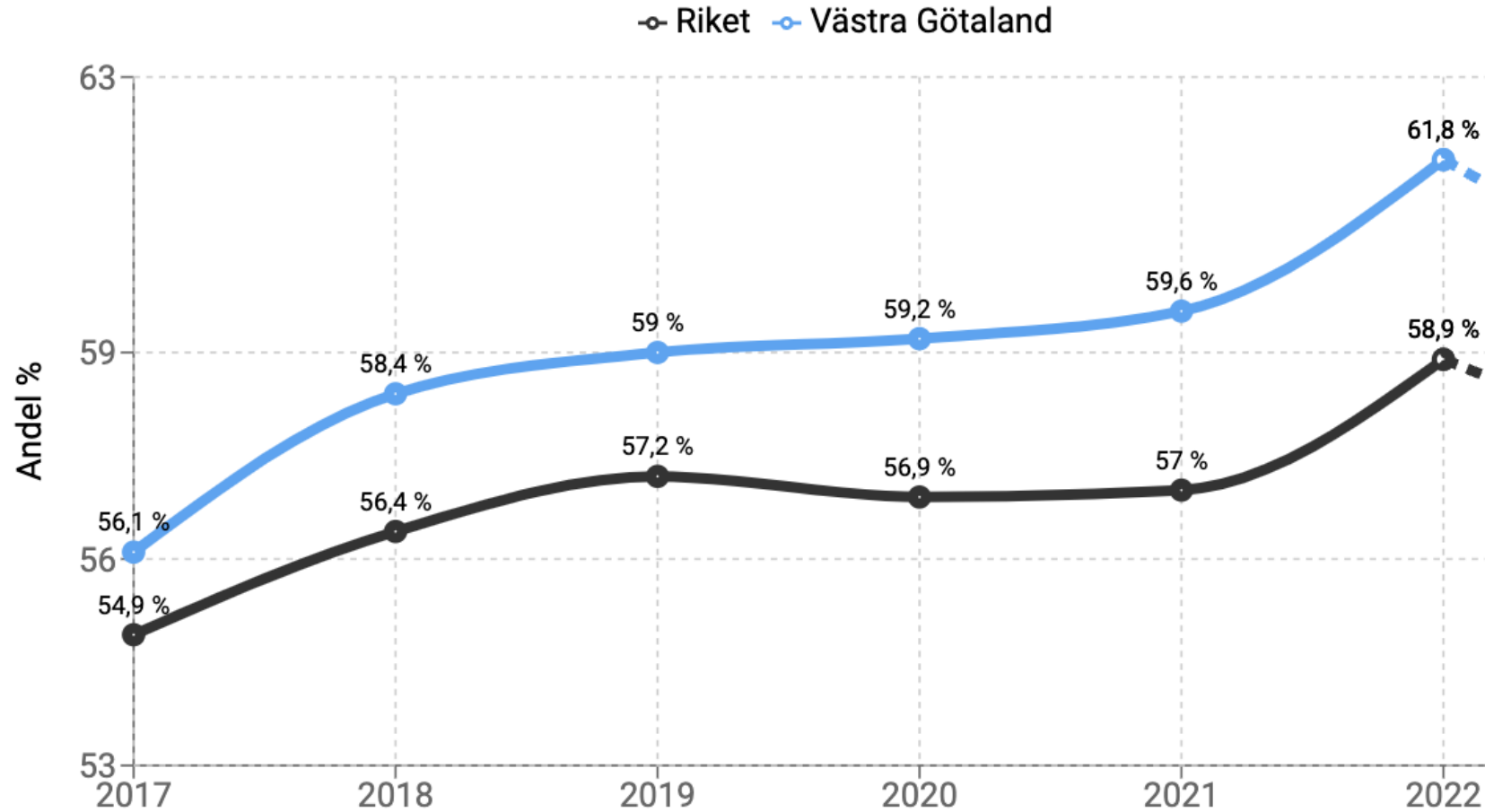


Andel Blodtryck <140/85

Vårdenhetstyp: Vuxenvård, Diabetestyp: Typ 2, Ålder: 18 till 75 år

Visa pågående år ☒ Anpassa

Uttagsdatum: 2023-03-19



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?

Dagens innehåll

- Lite historik
- Normalfysiologi. Hur regleras blodsockret
- Principer för insulinbehandling.
- Varför behandla diabetes? Behandlingsmål
- Kost och motion?

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

Vad vill du veta mer?

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?

(påverkar alla riskfaktorer utom rökning)

Effekter av 8% viktnedgång på överviktiga 20-åringar!

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

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

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 glukoneogenesen
- 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 ev 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

Energimängd (kcal)

Exempel 3

- 2 starköl per dag eller ½ flaska vin = 300-350 kcal
- = 1 kg ökad fettmassa/månad

Socialstyrelsen:

Sjukvården bör erbjuda stöd till dem som dricker:

- **Tio standardglas per vecka eller**
- **Fyra standardglas per tillfälle en gång i månaden**

Ett standardglas motsvarar en liten starköl eller ett litet glas vin.12 sep. 2023



SVENSKA FOLKHÄLSAN



Pehrson: Alkoholråden inte på en realistisk nivå

Agnes Wold sågar forskningen bakom nya alkoholråden



Nivette Dawod



Publicerad 2023-09-15 19:02

➔ Dela artikeln

Dricker du fyra små glas vin under en kväll har du ett riskbruk, enligt Socialstyrelsen.

Överläkaren Agnes Wold håller inte med:

– Det finns ingen vetenskap bakom detta, det är inte klokt!

AMINA MANZOOR

Är många svenskar alkoholister nu?

LIVSMEDELSVERKET Publicerad 12 sep 2023 kl 13.38, uppdaterad kl 14.20



De senaste åren har forskningsläget kring riskerna med alkohol blivit tydligare.
Foto: SHUTTERSTOCK / SHUTTERSTOCK



Måttligt intag av rött vin kan ha gynnsam effekt, skriver Johan Frostegård. Foto: Bess Brownlee/Alamy

Måttligt intag av rött vin kan ha gynnsam effekt, skriver Johan Frostegård. Foto: Bess Brownlee/Alamy

Kunde tagit i mer

Fredrik Sparring tycker också att Socialstyrelsen kunde ha tagit i ännu lite mer i de nya rekommendationerna, framförallt gällande veckokonsumtionen, eftersom det numera finns mycket forskning som visar på alkoholens skador även vid återkommande konsumtion på låga nivåer.

Fredrik Sparring anser att en halvering till sju glas per vecka hade krävts i stället för de tio glas som gäller i de nya rekommendationerna.

diabeteshandboken.se



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 ??? Detta är ifrågasatt !!!

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

Dagens innehåll

- Lite historik
- Normalfysiologi. Hur regleras blodsockret
- Principer för insulinbehandling.
- Varför behandla diabetes? Behandlingsmål
- Kost och motion?
- Genomgång av ”nya” och gamla diabetesläkemedel – fördelar och nackdelar.

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

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 vi sätta ut metformin/dosminska pga njursvikt ?

Metformin och njursvikt

- Halveringstid 14 timmar. Linjärt clearance = 2 dos
- eGFR 30-45 mL/min = 1g
- eGFR < 30 ml/min sätt ut

Metformin - slutsats

- Fortfarande förstahandspreparat
- Sätt in tidigt (i anslutning till debut)
- 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 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
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 omyvärdera 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

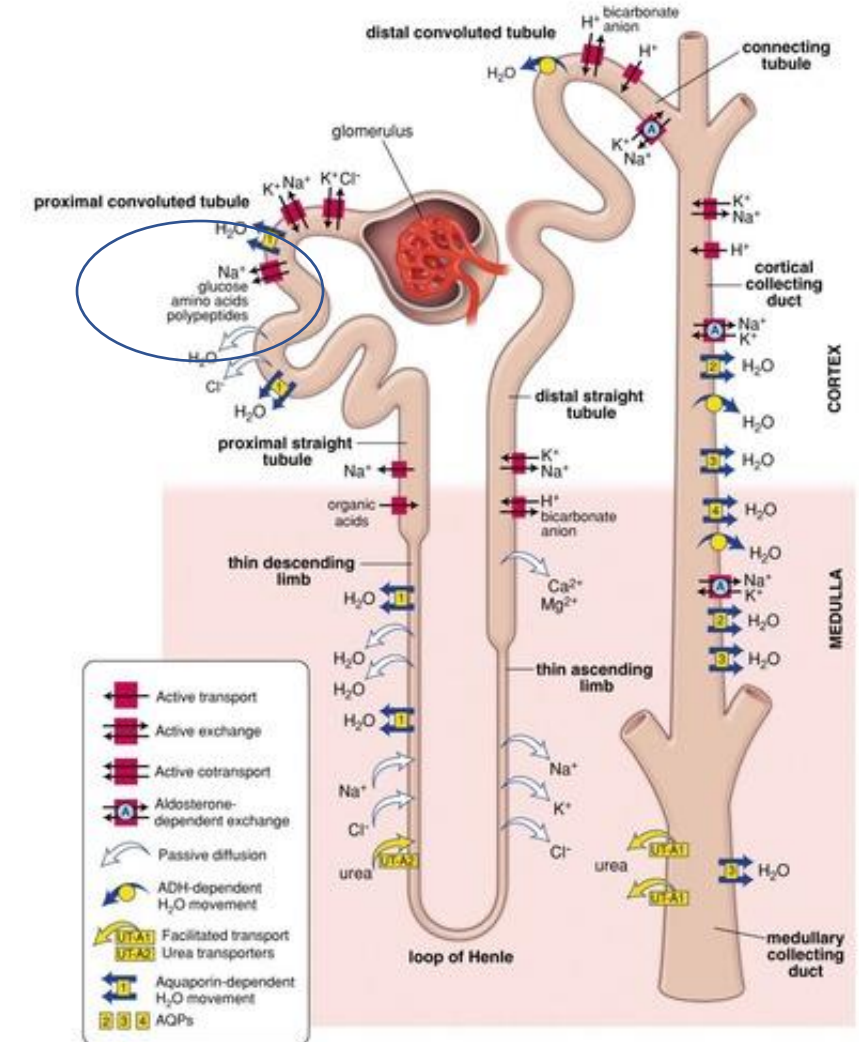
Insulin lispro Sanofi, Insulin aspart Sanofi

SGLT2-hämmare

Forxiga, Jardiance (Synjardy)

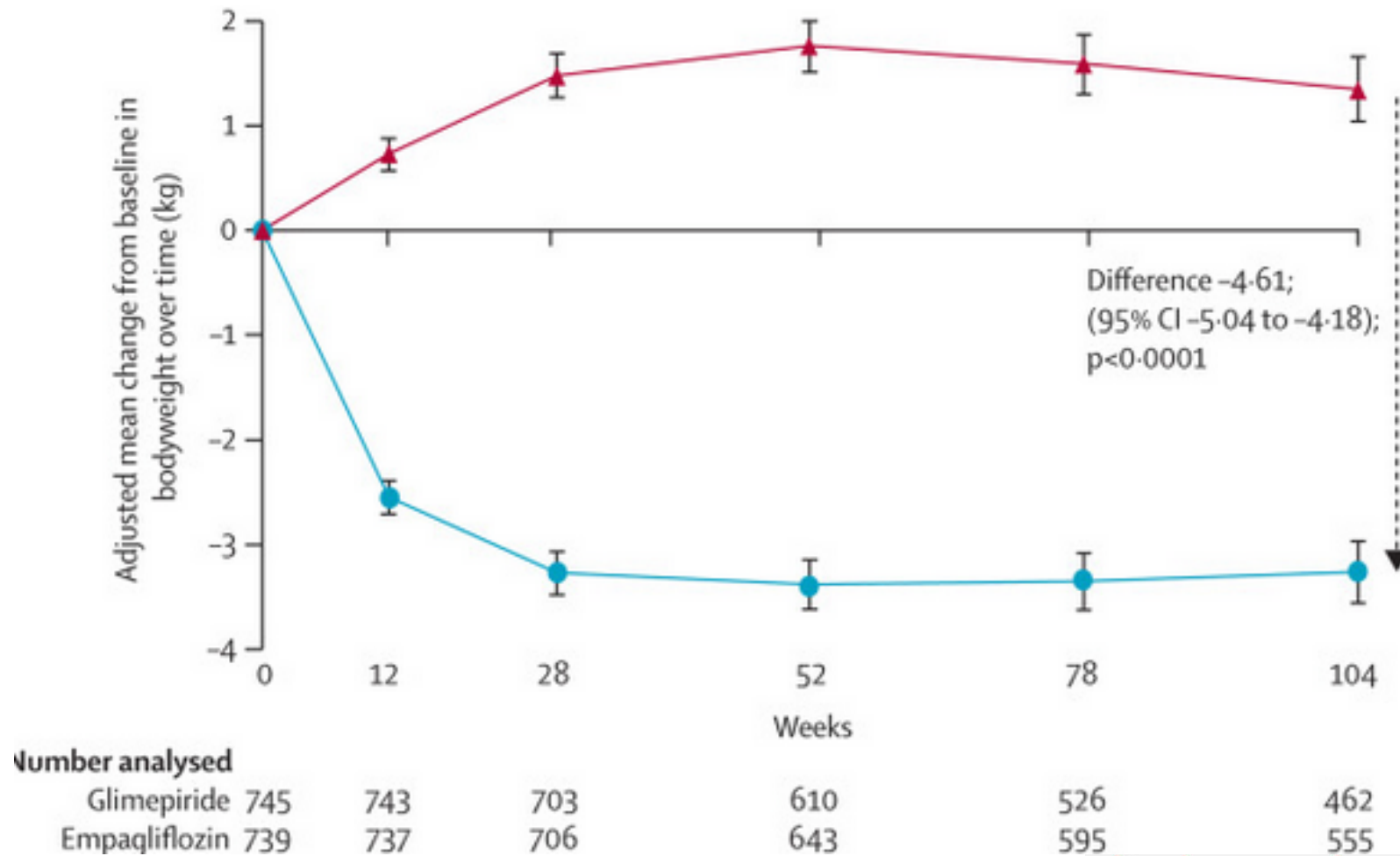
(Invokana, Steglatro)

- 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

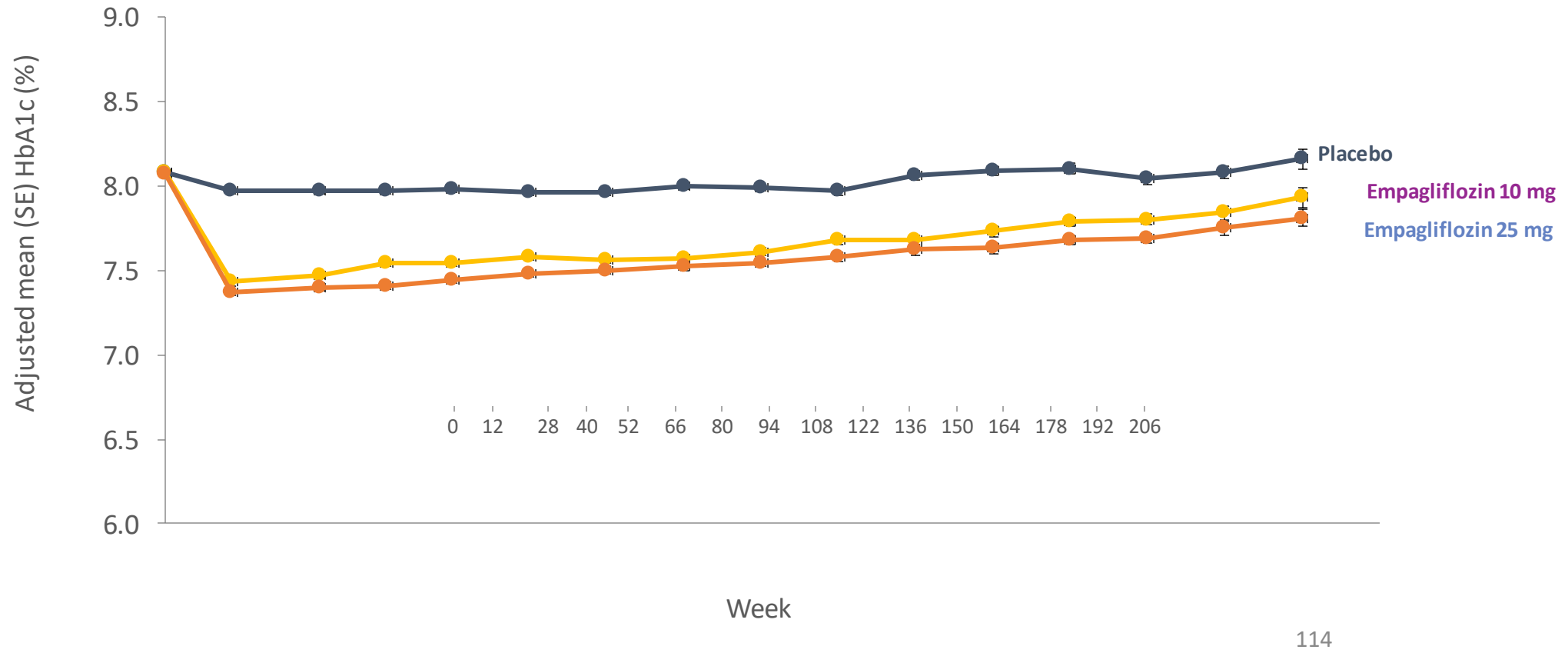




EMPA-REG
OUTCOME®

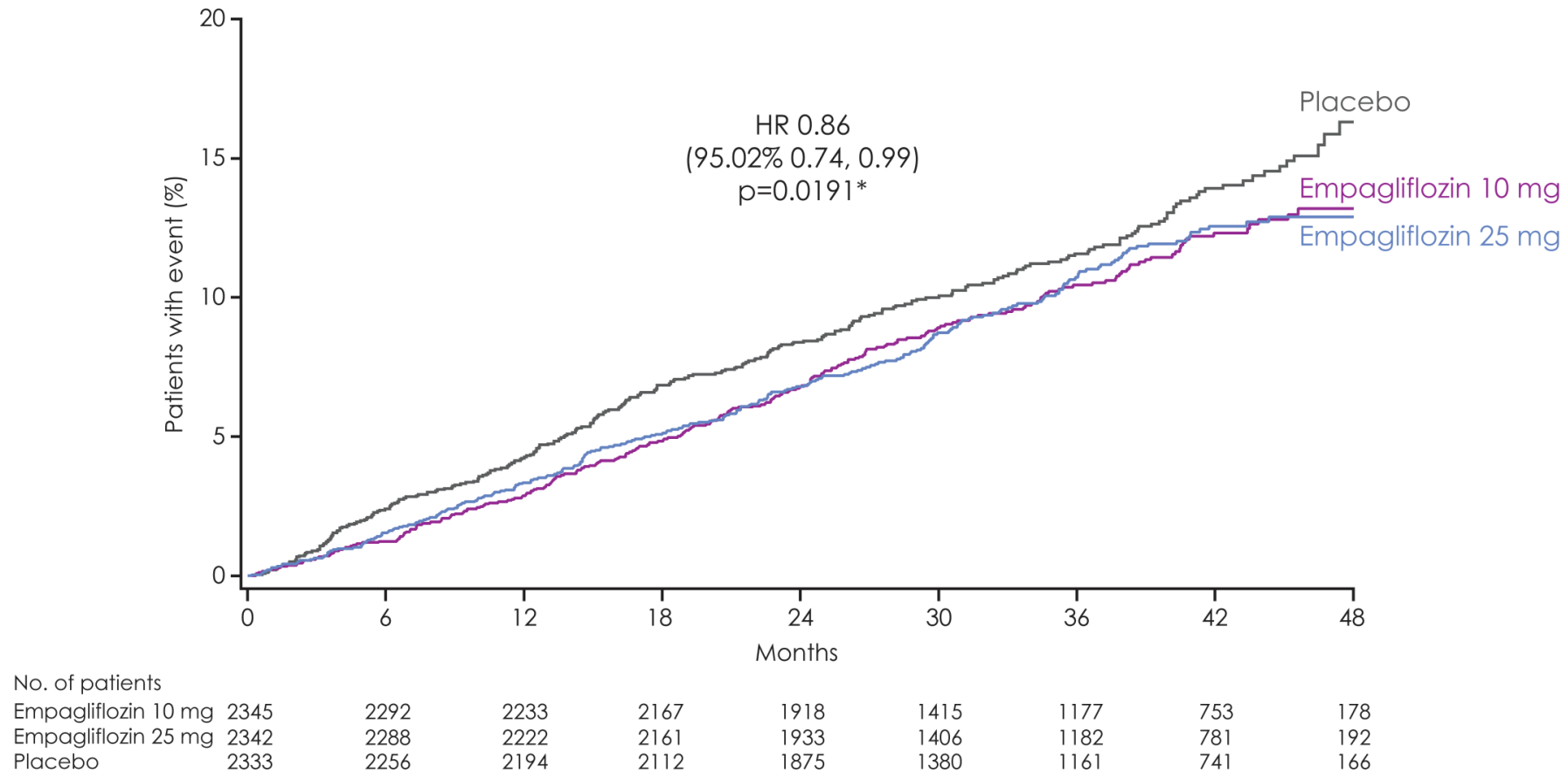
Bernard Zinman et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes (**EMPA-Reg**).
N Engl J Med 2015;373:2117–2128.

HbA1c

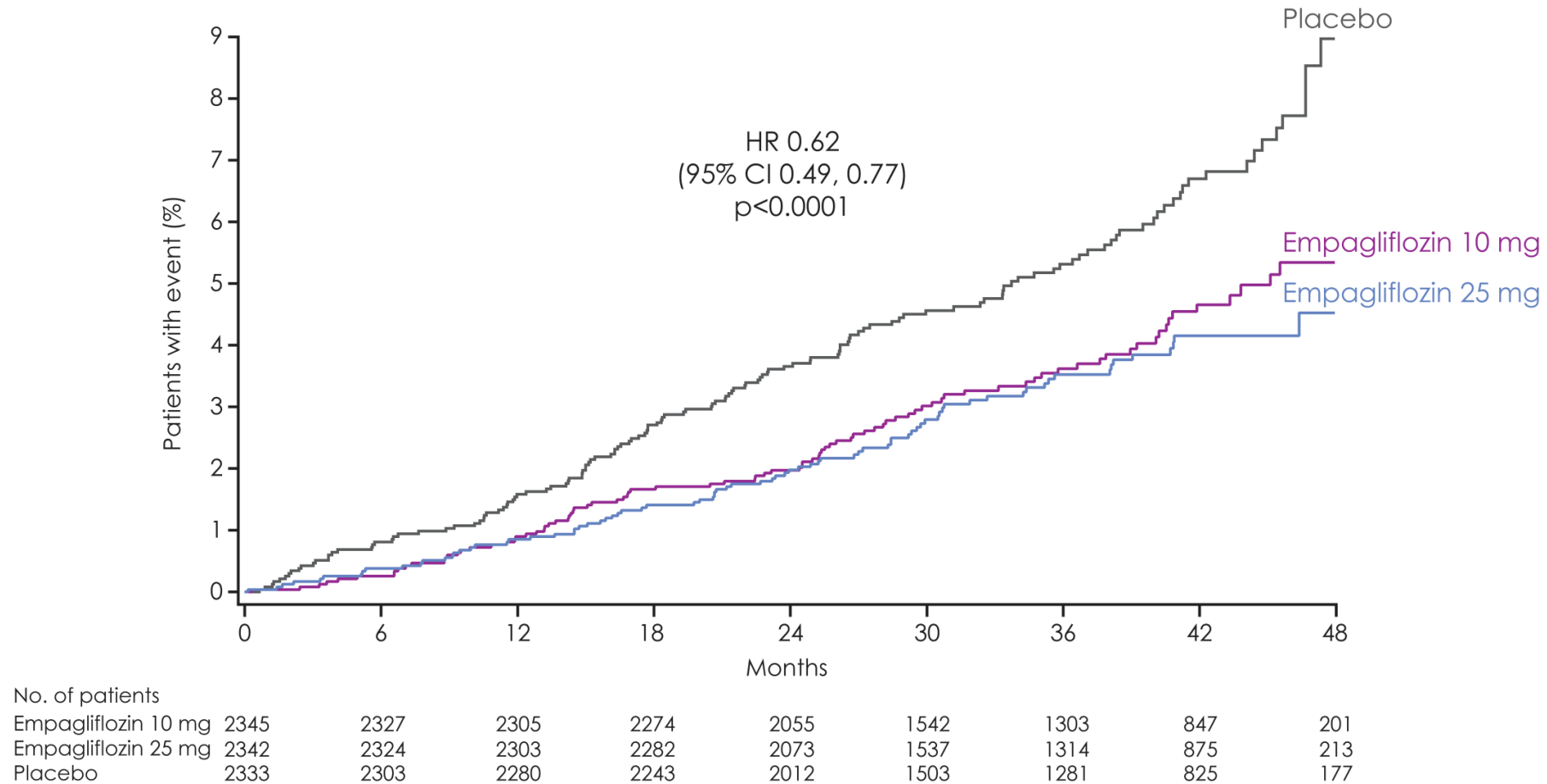


3-point MACE

Stroke, Hjärtinfarkt eller kardiovask död



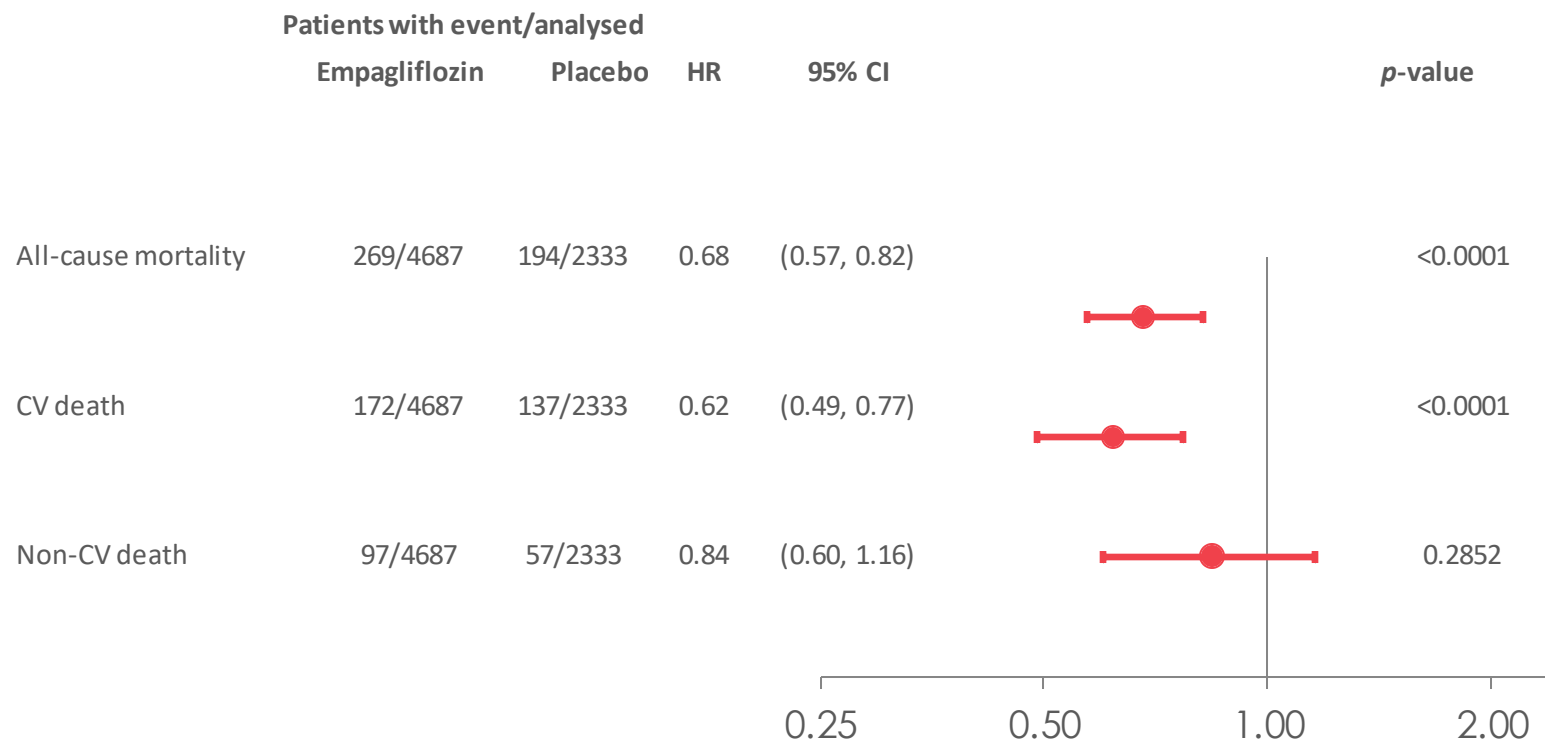
Kardiovaskulär död



Cumulative incidence function. HR, hazard ratio

Totalmortaliet

AR 3,6% = NNT 38 (3 år)

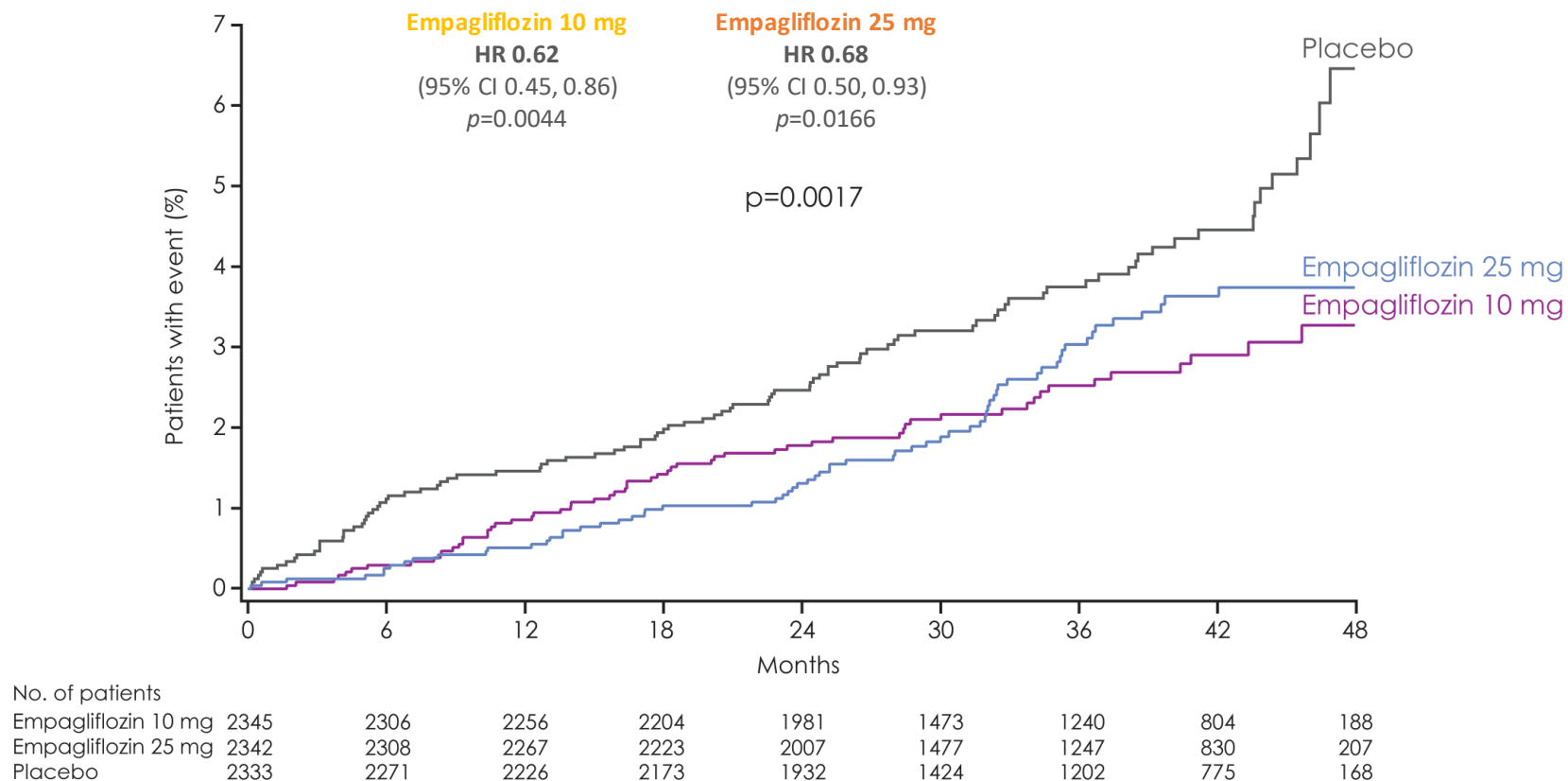


NNT 38 på 3 år = 580 000.- kr för att förhindra ett dödsfall

Indikationer för SGLT-2 vid diabetes

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

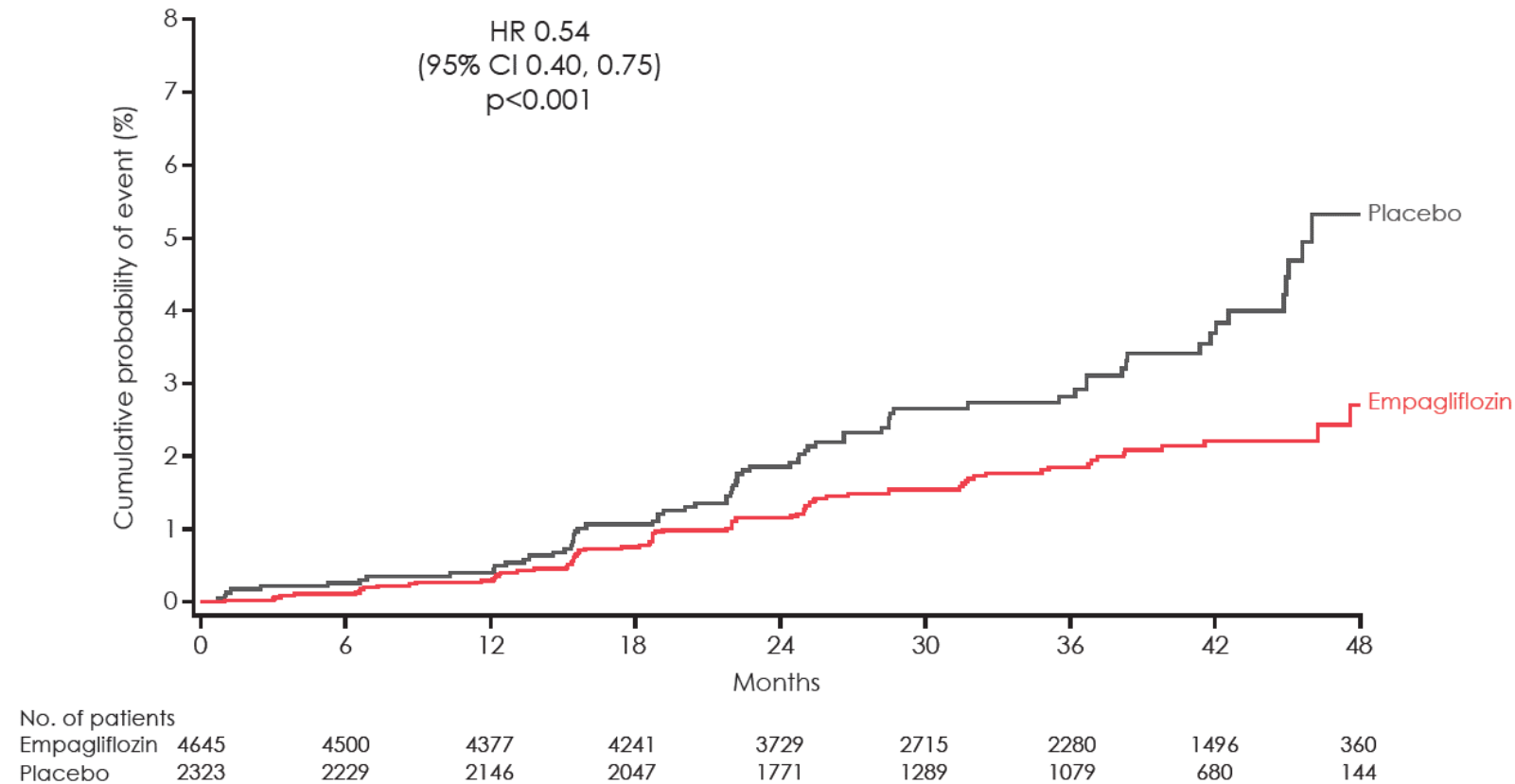
Inläggning på sjukhus för hjärtsvikt



Cumulative incidence function. HR, hazard ratio



Dubbling av S-Kreatinin, Dialys eller Njurdöd



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

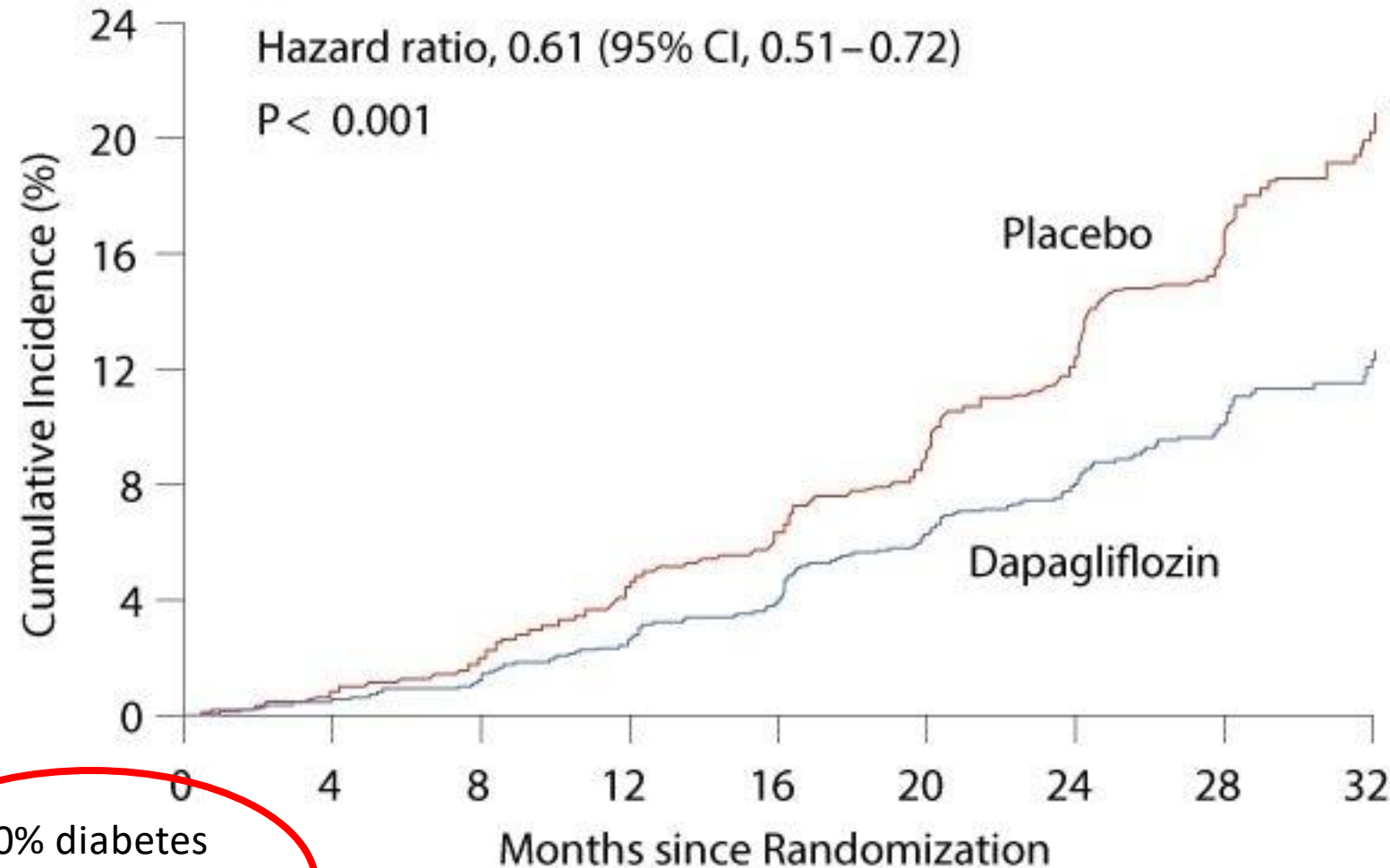
Studier på SGLT-2-hämmare med och utan diabetes !!!

- 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
- ... M fl

DAPA-CKD (Forxiga vs "placebo")

Primary Composite Outcome

Dubblering av Krea, terminal njursvikt, död av njursjd



NNT 19

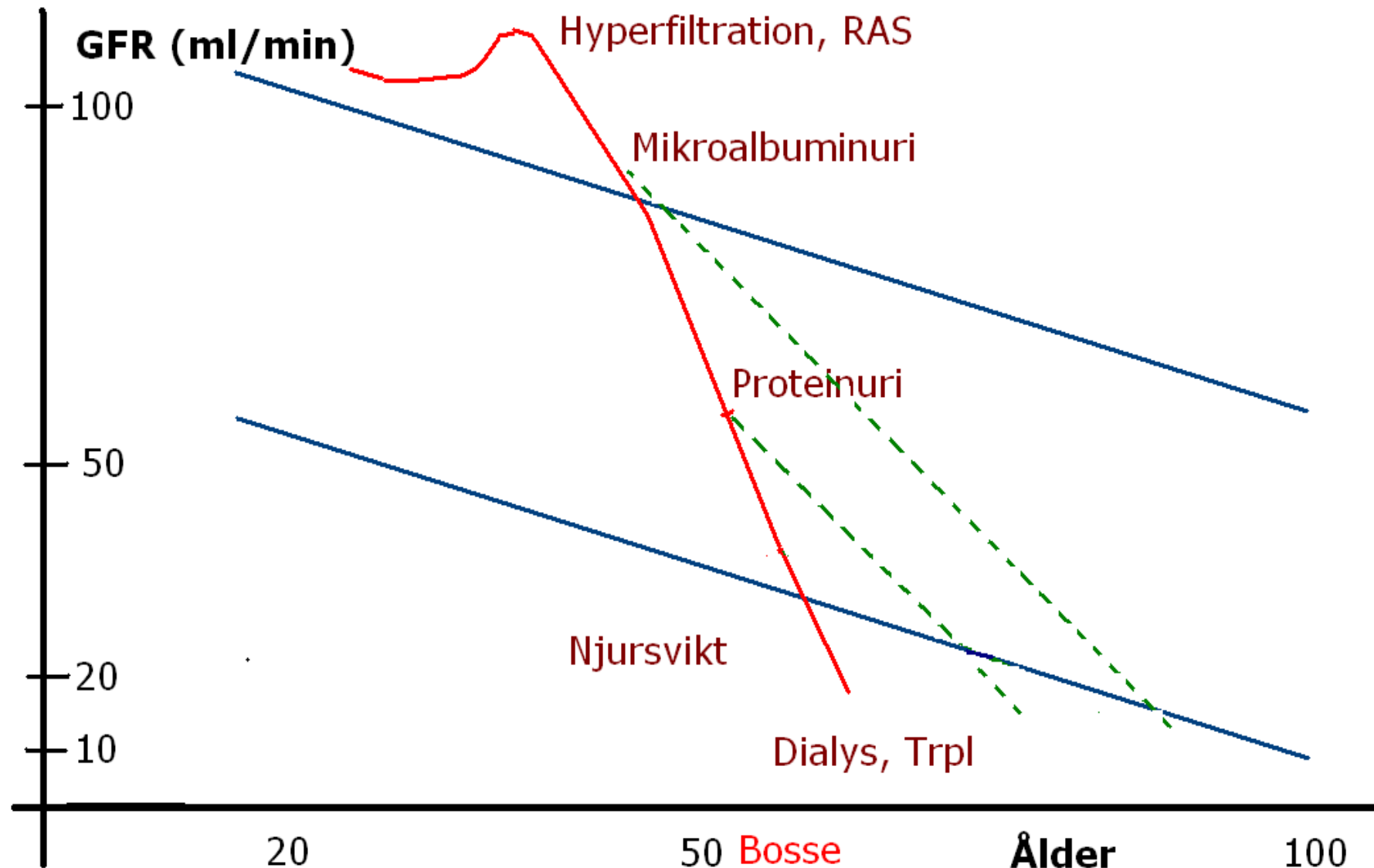
NNT 19 på 2,5 år
= 250 000.- kr
(dubblering av S-
Krea, dialys eller
njurdöd)

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

Indikationer för SGLT-2 vid diabetes

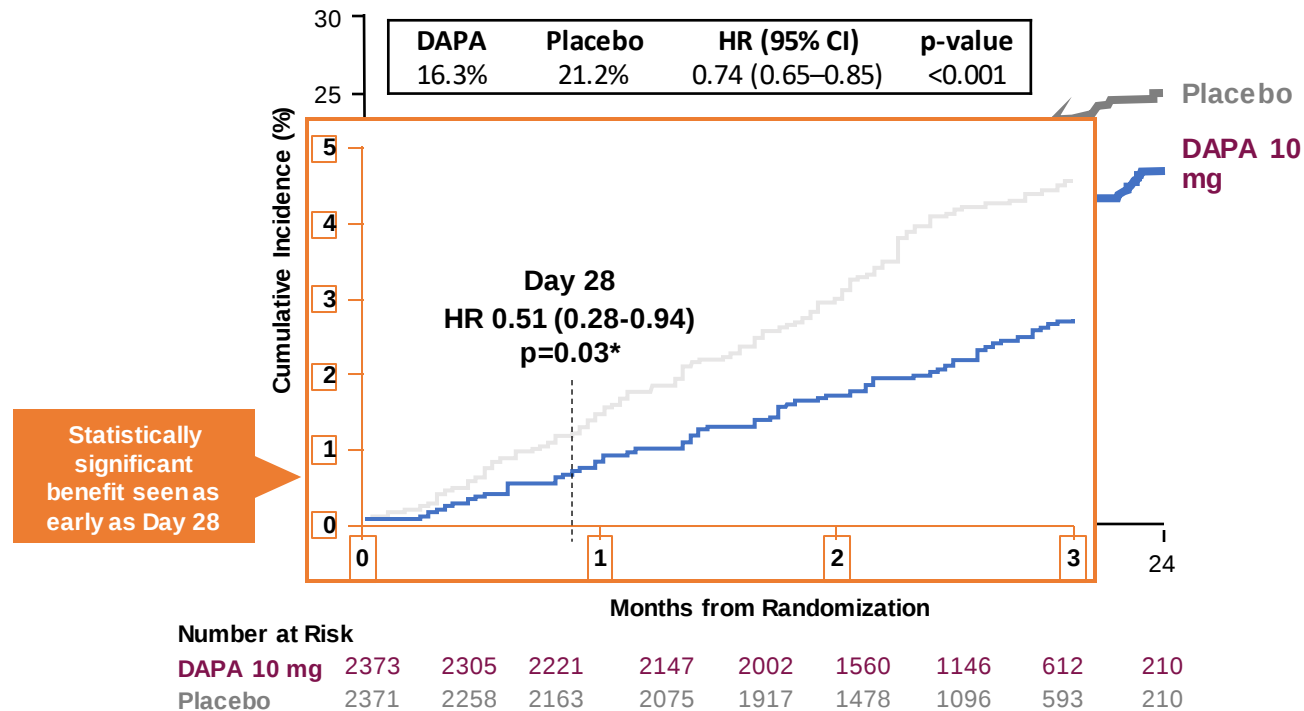
1. Blodsockerbehandling med eGFR över 45-60
 - Vid etablerad hjärt- kärlsjukdom: Ischemisk hjärtsjukdom, ischemisk stroke, perifer ischemi, hjärtsvikt.
2. Vid njursvikt (oavsett diabetes!!!)
 - U-Alb/Krea > 3 och/eller
 - eGFR (20?) 25-60 ml/min

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

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; hjärtransplantation; hjärtpump								

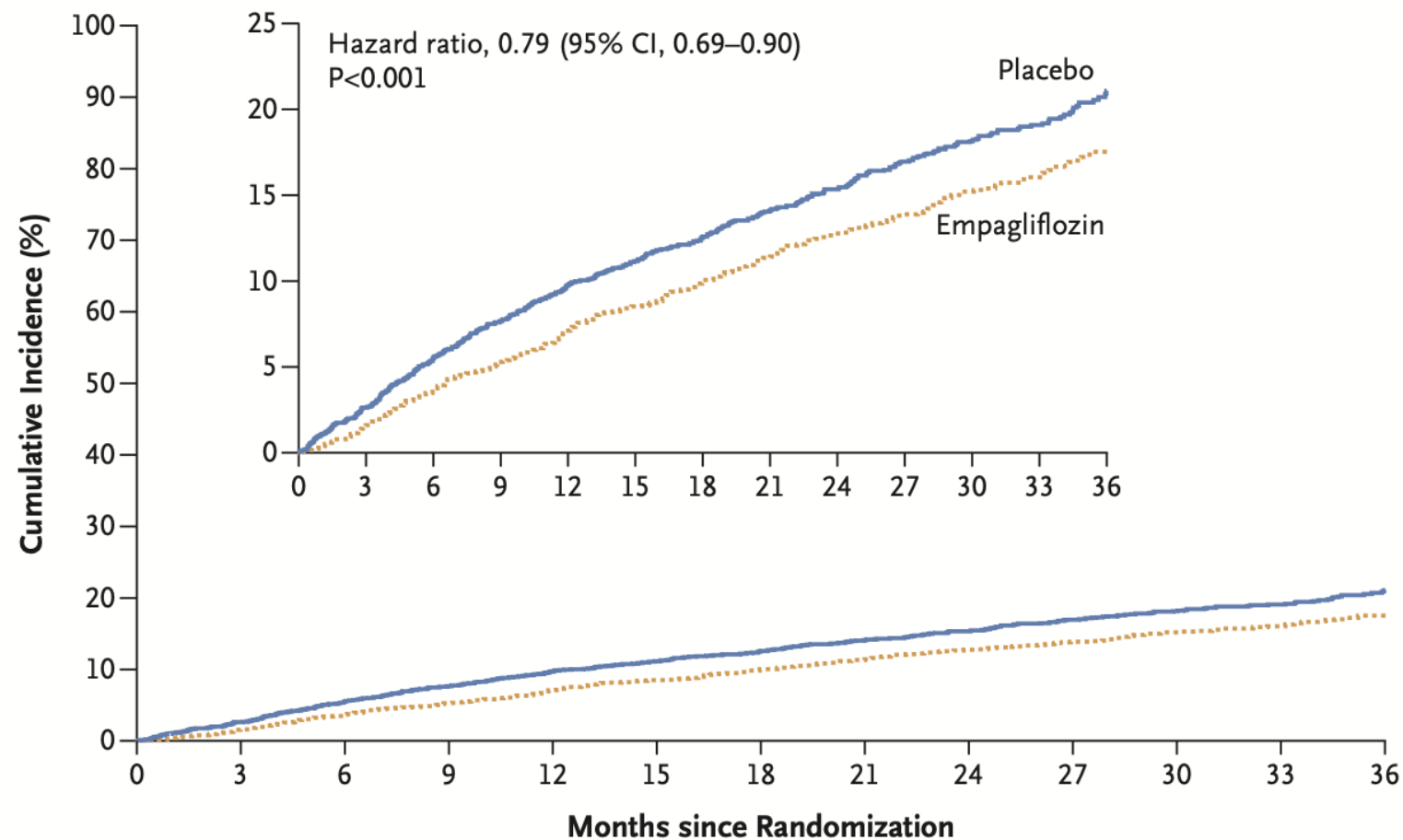
Indikationer för SGLT-2 vid diabetes

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.

Resultat

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

- Svår diagnostik på ofta multisjuka ?
- Klinisk signifikans?

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.**
 - En större vårdcentral: 200 pat = 5000.- kr per år/pat = **1 000 000.- kr/år**
 - Om indikationen hjärtsvikt och njursvikt på icke diabetiker???

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	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 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 - men dyspnoisk

Marcus 48 år (STATUS, lab)

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

Diagnos ?

Marcus 48 år

(Uppföljning efter 4 v)

- Börjat 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

Några fler fall

- 70-årig man. Sepsis från bukväggsabscess. Lades in på kirurgen Sglt-2-hämmare kryssades inte
- 75-årig dam. Insulinbeh typ 2. Kräkningar och huvudvärk. Slutade äta och ta läkemedel. Ketoacidosis efter 2 dagar. Varicellameningit.
- 59-årig man. Diabetes gastric bypasopererad. Myleom, pågående allvarligt pågående fotsår. Dålig aptit. Dyspné tolkad som HFpEF. Insatt på SGLT-2-hämmare. Blev mycket mer andfådd, sökte akut och hade en ketoacidosis. (Kussmalls).
- 75 år man. Strikt LCHF plus SGLT-2-hämmare. Lindrig acidosis

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 !

Ozempic, Victoza Trulicity (Rybelsus?)

Metformin

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

Om patientens målvärde ej uppnåts efter 3 månader i full dos 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
Viktneigång 2-4 kg	Viktneigång 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 GLP1-analoger som verkar på samma system

Insuman Basal

Insulin lispro Sanofi, Insulin aspart Sanofi

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

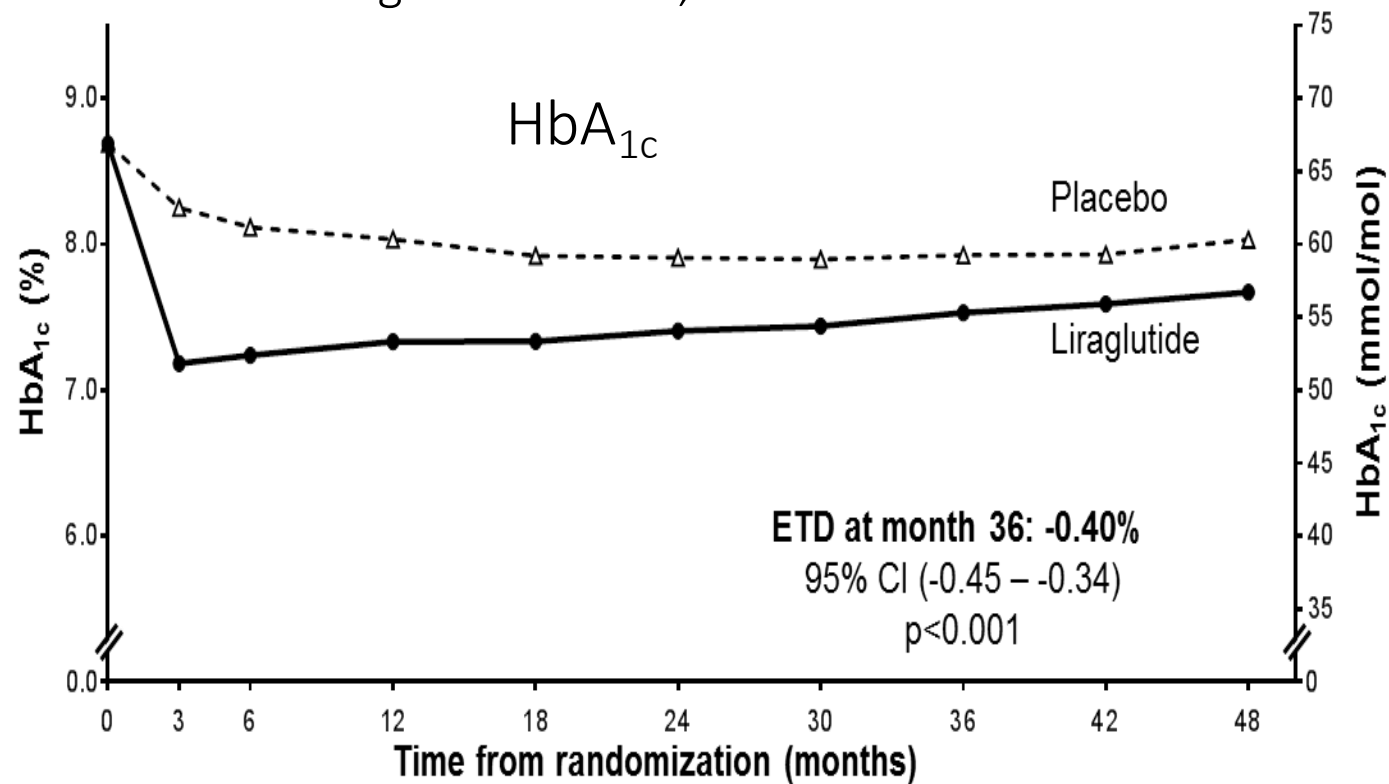
- "Inkretiner" är kroppsegna hormon (peptider)
- Stimulerar insulinfrisättning vid matintag
- Hämmar glukagonfrisättning
- Viktregulation
- Förlångsammnar magsäckstömning
- Påverkar CNS (mättnadskänsla)
- Mycket kort halveringstid (1-2 min)
- Bryts ner av enzymet DPP4

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.

Liraglutide (Victoza) and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes

N Engl J Med 2016; 375:311-322



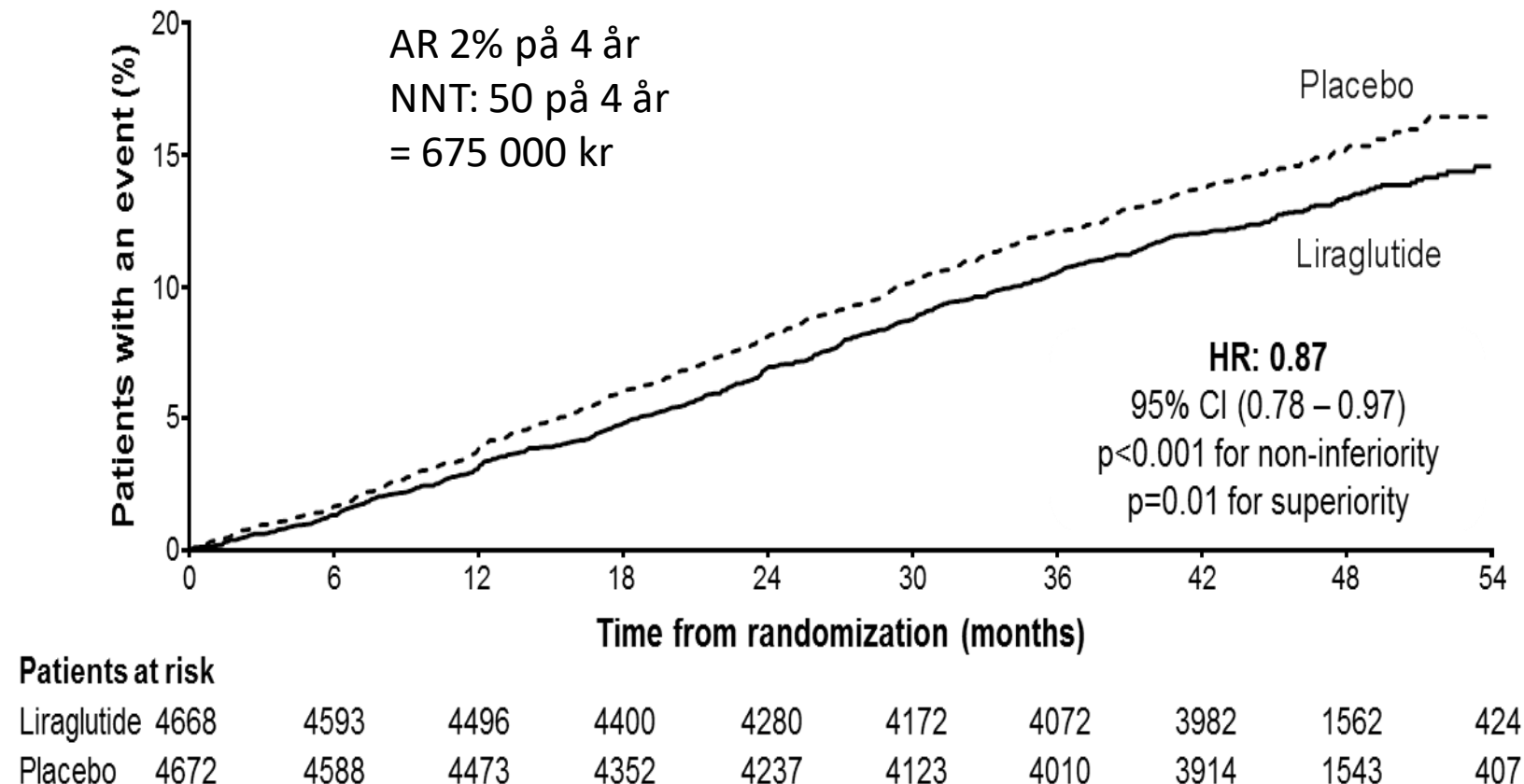
Number of patients at each visit

Liraglutide	4668	4402	4355	4295	4135	4034	3877	3810	2349	809
Placebo	4672	4413	4355	4235	4030	3905	3742	3640	2303	756

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

Primary outcome

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



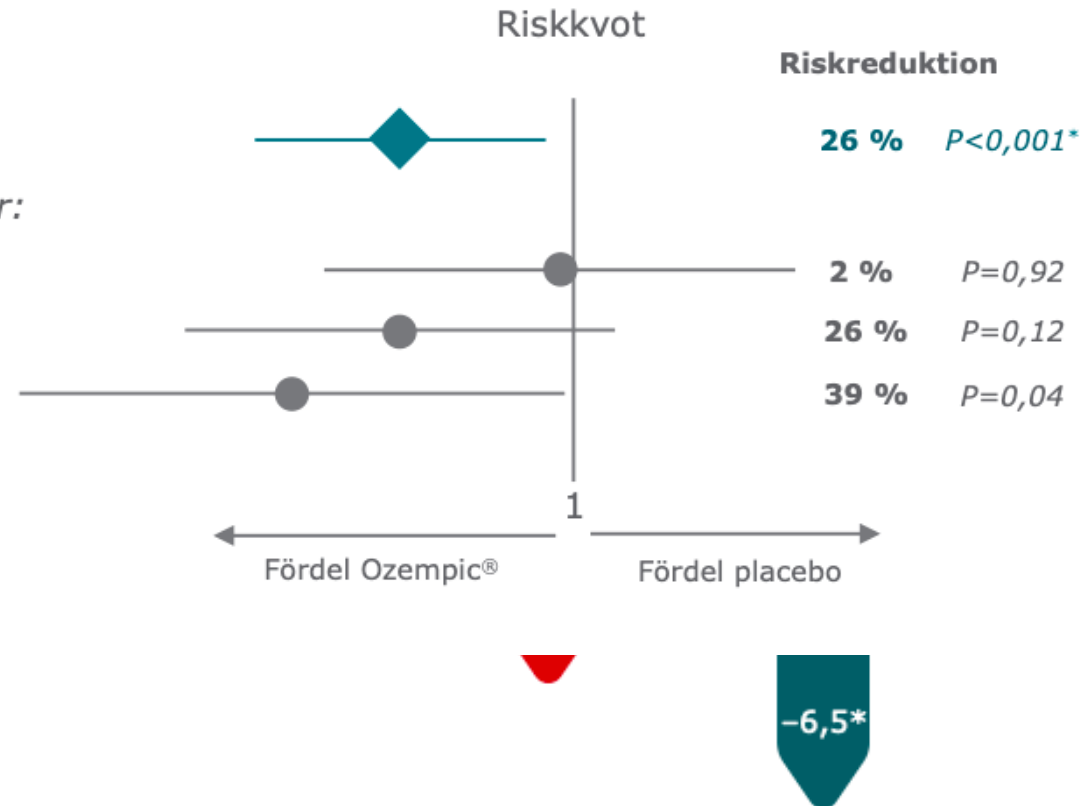
The primary composite outcome in the time-to-event analysis was the first occurrence of death from cardiovascular causes, non-fatal myocardial infarction, or non-fatal stroke. The cumulative incidences were estimated with the use of the Kaplan–Meier method, and the hazard ratios with the use of the Cox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

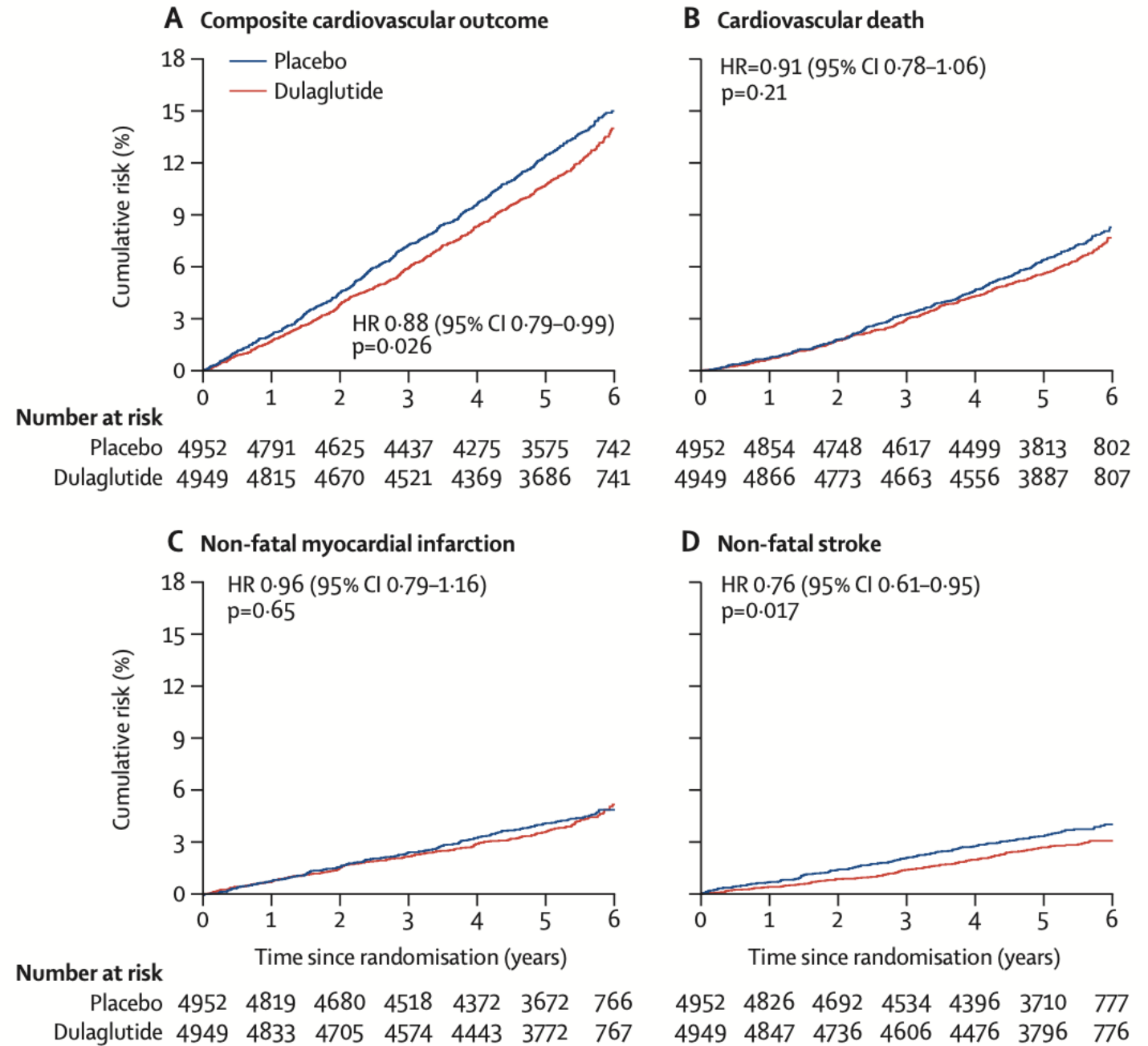
Det primära resultatmåttets komponenter:

- 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

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?

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

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

Insuman Basal

Insulin lispro Sanofi, Insulin aspart Sanofi

DPP4-hämmare (Trajenta, Januvia):

- DPP4-hämmare har inte kunnat visa på några kardiovaskulära fördelar jämfört med SU-preparat, pioglitazon eller insulin *
- DPP4-hämmare har en begränsad effekt på HbA1c
- 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.
- Januvia (Sitagliptin) 400.- kr/år (1,10 kr/dag)
- Trajenta 4000.- kr/år

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 ?

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 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 <60 mL/min	Kan användas vid njursvikt med eGFR ner till 15 mL/min	Kan övervägas till äldre, sköra och vid eGFR <15 mL/min	Kan användas vid njursvikt med eGFR ner till 15 mL/min om ej vätskeretention	Stor försiktighet till äldre
ca 14 kr/dag	ca 37 kr/dag	ca 12 kr/dag	ca 3 kr/dag	Ca 1-4 kr/dag

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

Insuman Basal

Insulin lispro Sanofi, Insulin aspart Sanofi

Glitazonerna



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

[HOME](#)

[SUBSCRIBE](#)

[CURRENT ISSUE](#)

[PAST ISSUES](#)

[COLLECTIONS](#)

[HELP](#)

[GO](#)

[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 !

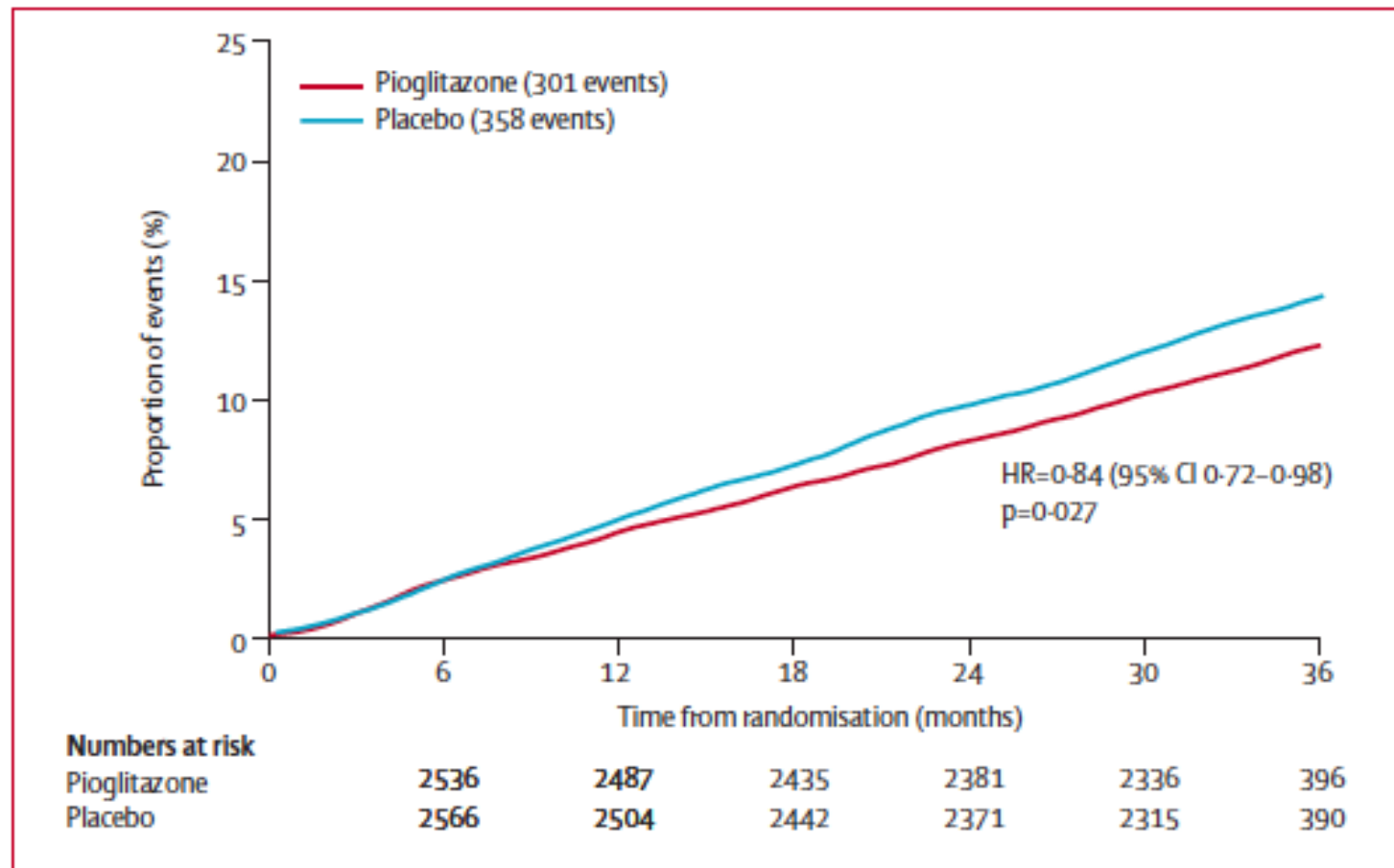


Figure 3: Kaplan-Meier curve of time to main secondary endpoint*

*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?

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 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

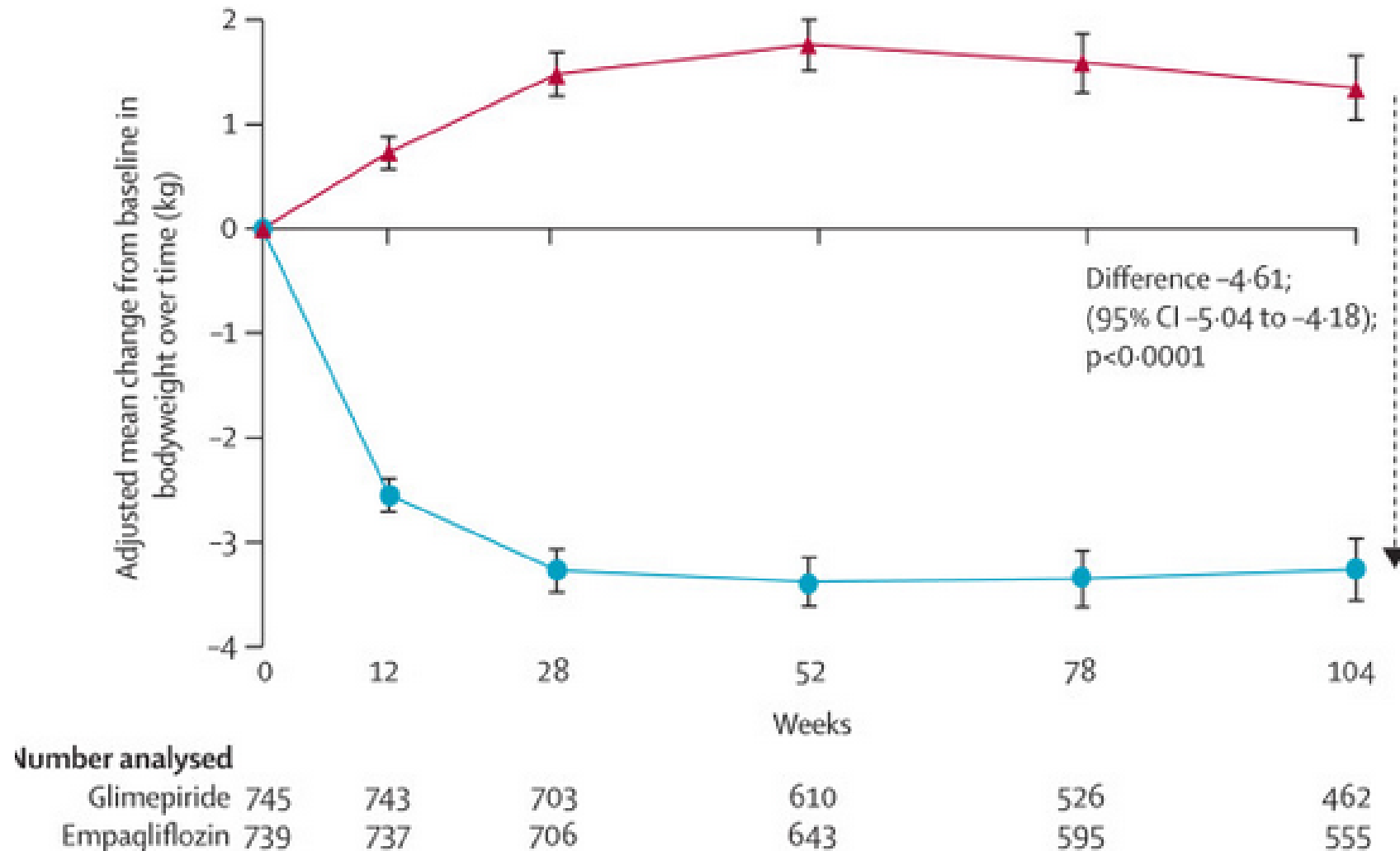
Medeltal 8,5 års uppföljning efter studiens slut

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

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?

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 hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Viss hypoglykemirisk
Viktne gång 2-4 kg	Viktne gång 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

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)
--------------	-----------	----------------------

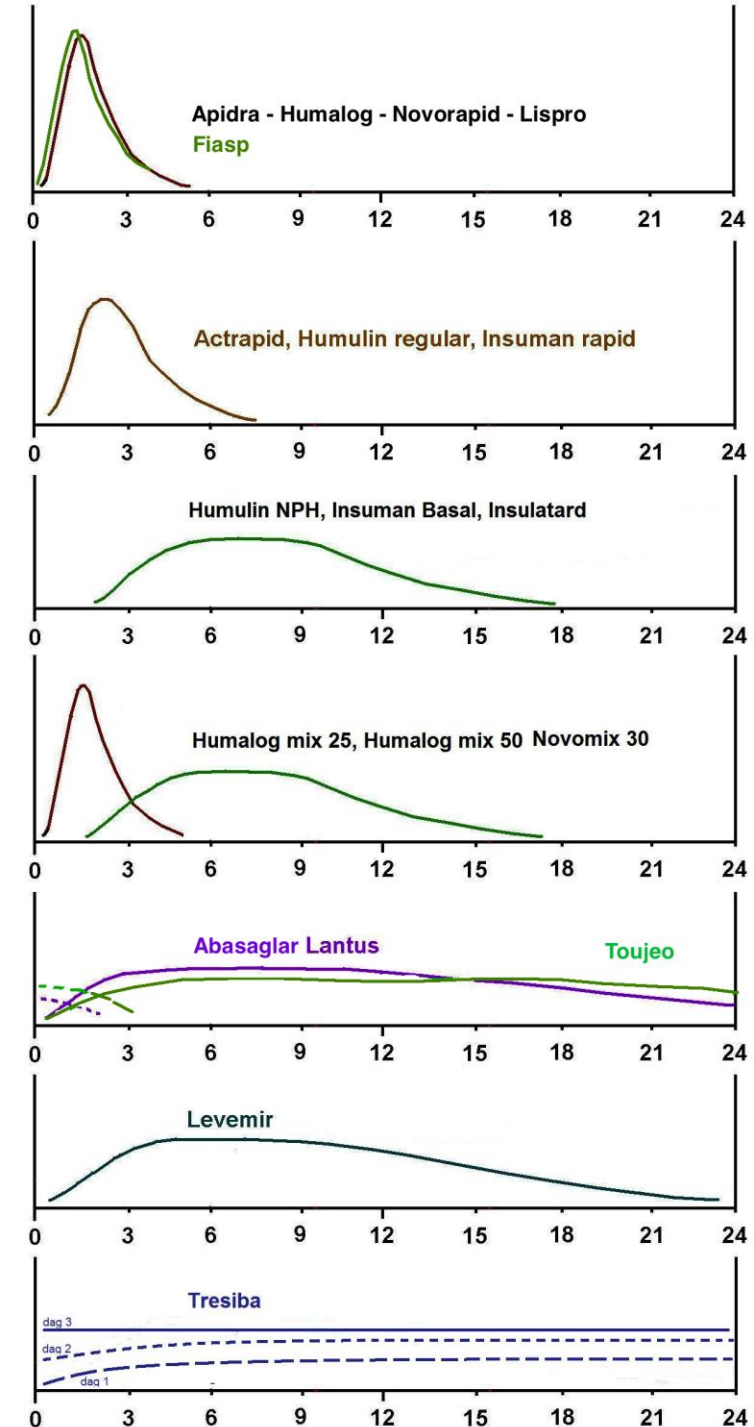
S-Kol	5,5
TG	3,2
HDL	0,93
LDL	3,2

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

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

NPH 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
Humulin NPH eller Insulatard: 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 20-40 (50) % 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.

Dagens innehåll

- Lite historik
- Normalfysiologi. Hur regleras blodsockret
- Principer för insulinbehandling.
- Varför behandla diabetes? Behandlingsmål
- Kost och motion?
- Genomgång av ”nya” och gamla diabetesläkemedel – fördelar och nackdelar.
- Lite om Klassifikation (C-peptid och Antikroppar)

Klassifikation WHO 2019 – Patogenes?

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 (MODY 1-3)

Sjukdomar i pankreas Pankreatiter, 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. Ska skiljas från typ 1 eller typ 2 under graviditet

Antikroppar brukar vi mäta för

- att se om patienten har "autoimmun" diabetes (typ 1?) eller ej

C-peptid mäts oftast med frågeställningen:

1. Klassifikation? Vilken sorts diabetes har patienten (typ 1, typ 2, sekundär, MODY m fl)?
2. Val av behandling vid typ 2-diabetes? Oftast rörande om vi ska behandla med insulin eller ej.
3. Om vi kan trappa ut insulin till förmån för ”nya diabetesläkemedel”
4. Misstanke om endokrin pankreasinsufficiens vid genomgången eller kronisk pankreatit (sekundär insulinbrist)

Agneta 45 år

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

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

???

Klassifikation

Tillför C-peptid och AK något?

Jessica 47 år

Diabetes i tre år. Svårt att tåla Metformin men kämpar med 500 mg 2+0+1.
Fick skyhögt blodsocker när hon satte ut Metformin och provade Januvia.
Fick känning av Glimepirid och svamp av SGLT-2-hämmare.

Ätit kolhydratsnålt men tröttnat på det.

Tränar på gym och promenerar

BMI 28 (inte gått upp eller ner i vikt)

HbA1c 67. Vaknar med P-Glu runt 11 mmol/l

???

Klassifikation?

Tillför C-peptid och AK något?

Matilda 19 år

Söker för buksmärtor. Random P-Glukos 12 opåverkad. HbA1c 45. Lite rund och BMI 27.

Mor hade gravdiabetes och tablettbehandlad. Morbror med kostbehandlad diabetes. Mormor med högt blodtryck och diabetes på senare år.

???

Klassifikation

Tillför C-peptid och AK något?

Elisabeth 56 år

Tidigare frisk undersköterska. Diabetesdiagnos i samband med gallstenspankreatit. P-glukos runt 12- 20 mmol/l vid debut. Insatt på Abasaglar 24 E och måltidsdoser 4-8 E + Enalapril 20 mg för högt blodtryck.

Uppföljning efter 3 månader:

- Vikt stabil. Fortsatt överviktig, Inga diarréproblem
- HbA1c 46 (jämnt och fint socker). Hyperlipidemi

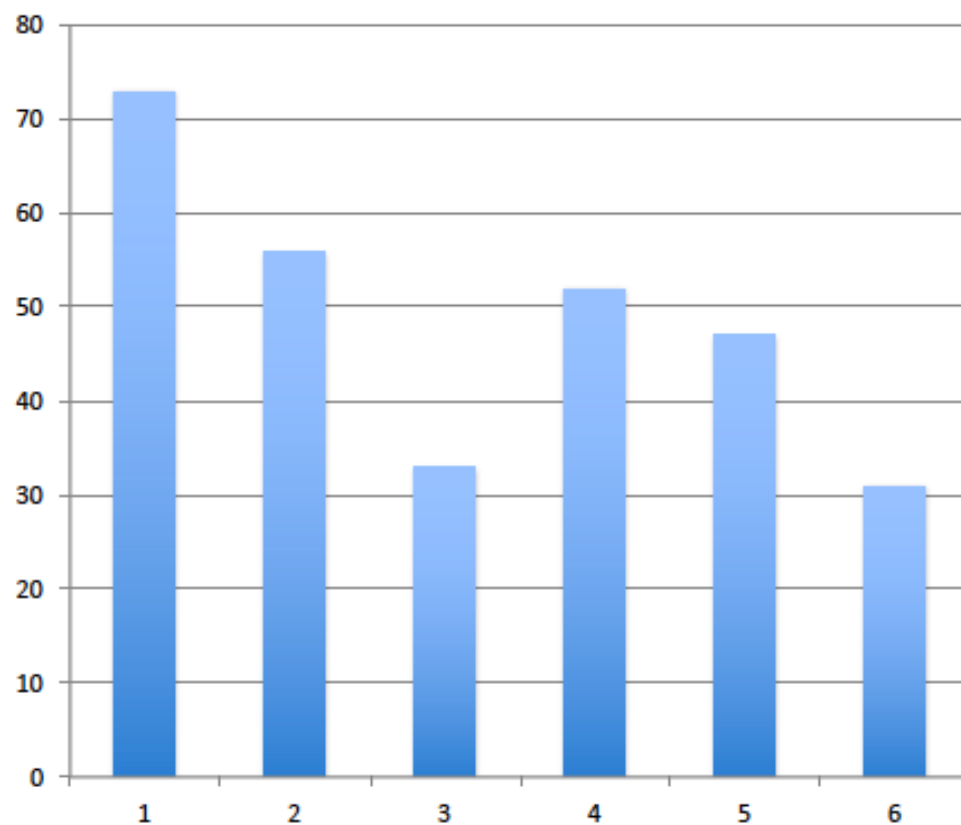
Klassifikation ?

Tillför C-peptid och AK något?

Sensitivitet



Resultat autoantikroppar



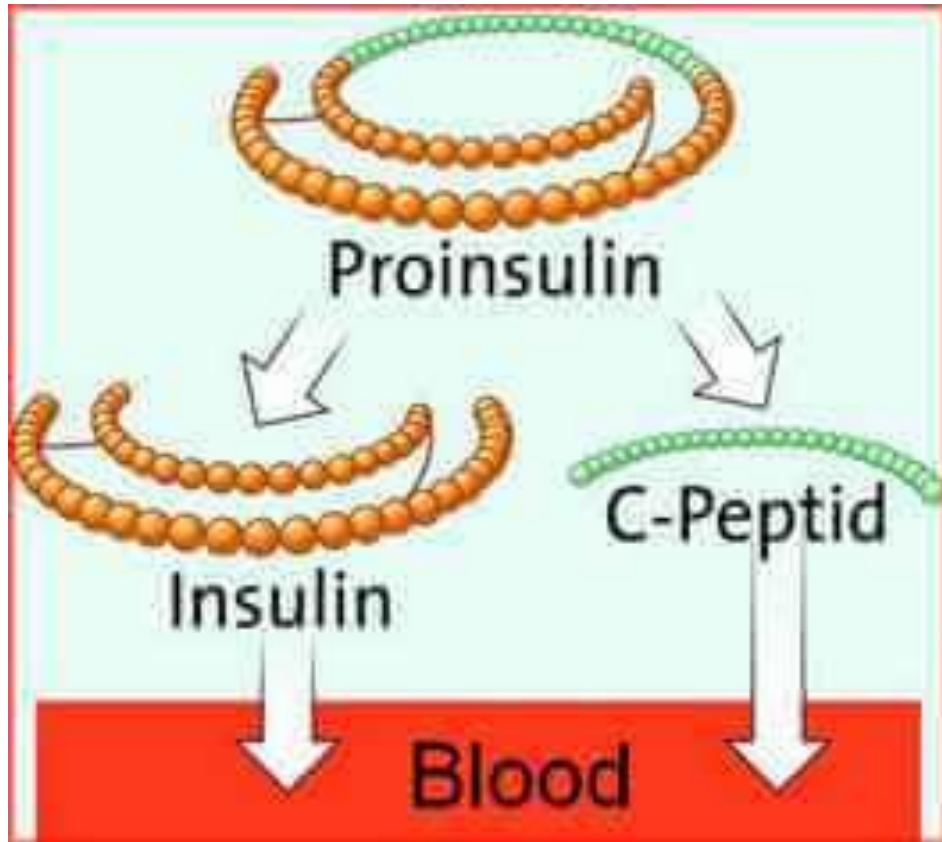
- 1 IA-2A 73%
- 2 GAD-Ak 56%
- 3 IAA 33%
- 4 ZnT8RA 52%
- 5 ZnT8WA 47%
- 6 ZnT8QA 31%

GADA/IA2A	87%
+ IAA	89%
+ ZnT8A	94%

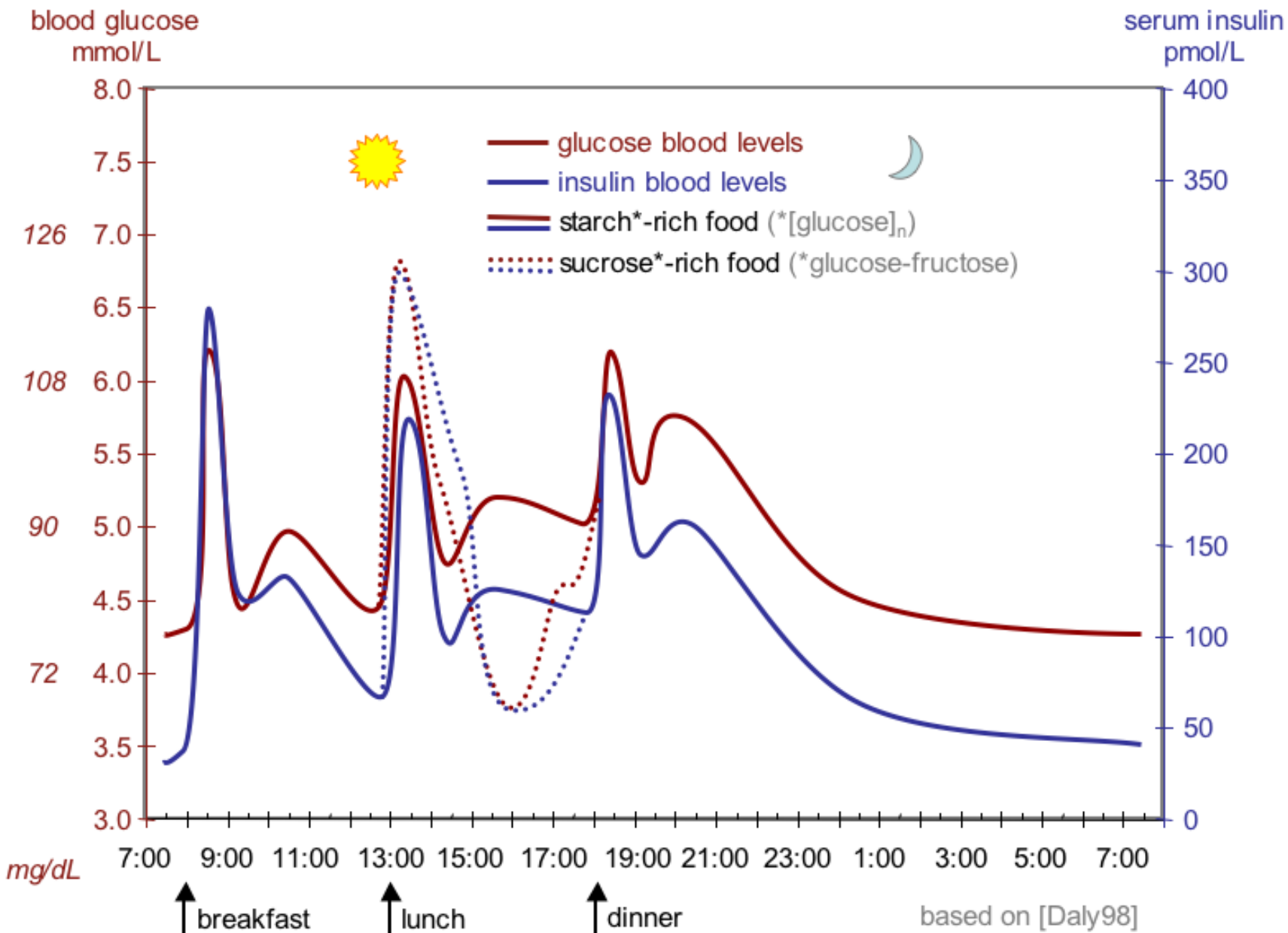
Specificitet

Diabetestyp	Antal pat i Sverige	% GAD ak	Antal med GAD ak
Typ1	50 000	60 %	30 000
Icke diabetes	10 000 000	1 %	100 000
Typ 2	500 000	1% (6%)?	5 000 (30 000)? LADA???

Vad är C-peptid och hur varierar det över dygnet på en frisk människa



- För varje insulinmolekyl som frisätts frisätts också en C-peptid
- Insulin har en halveringstid i blodet på 6 minuter. C-peptid har en halveringstid på 30 min.
- Om vi mäter S-Insulin speglas den mängd insulin som frisätts de senaste minuterna.
- C-peptid däremot avspeglar den mängd insulin som frisätts den senaste halvtimmen till timmen.



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

Tolkning av C-peptid är svårt

- C-peptidvärdet kan variera 8-10 ggr under dygnet. Du måste veta:
 - *Om det är taget fastande eller efter måltid?*
 - *Vad blodsockret visat när provet togs. Är pankreas aktiv?*
 - *OM patient tagit insulin som varit aktivt när provet togs?*
- Det finns inget värde som kan användas som gräns mellan garanterad endogen insulinbrist och garanterad insulinresistens.
Ett C-peptid-värde mellan 0,2-0,8 (1,0) nmol/l är svårtolkat.
- C-peptid-värde måste *alltid sättas i relationen till den kliniska bilden*

Typ 1-diabetes klinisk bild

”Absolut” insulinbrist ger:

- Katabolism (viktnedgång pga intracellulär svält + kraftig glukosuri)
- Ketosbenägna, ketoacidosis
- Kan förekomma i alla åldrar (peak vid 2-3 årsålder och vid puberteten).

Typ 1-diabetes – C-peptid

- Faste - C-peptid oftast $< 0,2$ men kan ju bero på insulinbehandling?
- En del patienter har kvar ett signifikant faste - C-peptid $> 0,2$ efter många års diabetes
- Stimulerat C-peptid sällan över $0,6$

Typ 2-diabetes klinisk bild

Relativ insulinbrist? Betacellsdysfunktion? Dysfunktion i antiinsulinära hormon?:

- Viktstabila.
- Lipidstörningar (non-HDL > 3,8) + Hypertoni,
- Ärtflighet?
- Vanligare ju högre ålder
- Viktnedgång kan förekomma vid höga blodsocker (pga Glukosuri)?
- Sällan ketos eller ketoacidosis (SGLT2-hämmare)

Typ 2-diabetes – C-peptid

- C-peptid kan vid debut vara $< 0,2$ (trött pankreas).
Ta om efter 2-3 månader ?
- Faste-C-peptid kan vara lågt vid kolhydratsvält och LCHF och i det närmaste 0 vid behandling med basinsulin !!!
- Stimulerat C-peptid oftast över 0,6-1,0.

MODY (1-2-3) – klinisk bild

”Insulintermostaten” är felreglerad ?

- Symtomfri med lätt stegrad blodsocker
- Unga (?) med normalvikt
- Liknande klinisk bild hos föräldrar, barn, syskon

MODY – C-peptid och Antikroppar

- C-peptid 0,2-1,0 (normalt!)
- Neg GAD IA-2A
- Gentest!

Pankreasinsufficiens – klinisk bild

70-80% av pankreasvävnaden bör vara skadad för att utveckla sekundär diabetes. Ofta samtidigt exokrin insufficiens

- Svårreglerat och svajigt blodsocker då även glukagon saknas.
- Viktnedgång, diarréer, malnutrition.

Ska vi mäta faste-C-peptid eller stimulerat C-peptid?

Faste-C-peptid?

- Vid typ 2 och bevarad insulinproduktion brukar faste-C-peptid vara $> 0,2$ nmol/l. Men faste-C-peptid kan vara $< 0,2$ vid en dåligt reglerad diabetes, vid debut, vid samtidig behandling med ett basinsulin eller vid ett lågt intag av kolhydrater (lång nattfasta? LCHF?).
- Hos en patient med "absolut insulinbrist" (mångårig typ 2, pankreasinsufficiens eller typ 1) brukar faste-C-peptid ligga $< 0,2$. Men en patient med typ 1-diabetes kan ha ett faste-C-peptid-värde $> 0,2$ nmol många år efter debut (långsam progress).
- Ett faste-C-peptid-värde $> 0,6-1,0$ talar starkt för att patienten företrädesvis har en insulinresistens och insulinbehovet endast är relativt.

Stimulerat C-peptid?

- Tyvärr finns ingen konsensus eller klara riktlinjer för hur detta ska göras och tolkas. Förslag: ta ett C-peptid-värde 30-60 min efter en kolhydratrik måltid när blodsockret samtidigt är över 10 mmol/l (ta inget måltidsinsulin). Då vet vi att bukspottkörteln förväntas vara aktiv
- Hos en patient med typ 2 som har en kvarvarande egenproduktion brukar ett stimulerat C-peptid-värde vara $> 0,6$ mmol/l.
- Hos en patient med "absolut insulinbrist" brukar stimulerat C-peptid-värde ligga $< 0,2$ (mångårig typ 2, typ 1 eller annan pankreasinsufficiens). Men hos vissa patienter med typ 1 och bevarad insulinproduktion kan det ligga högre.

Agneta 45 år

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

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

Hypotes:

- Stämmer anamnesen? Typ 1? Tyreotoxikos? annan allvarlig sjukdom ?

Utredning?

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

Diagnos/Behandling?

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

Jessica 47 år

Diabetes i tre år. Svårt att tåla Metformin men kämpar med 500 mg 2+0+1. Fick skyhögt blodsocker när hon satte ut Metformin och provade Januvia.. Fick känning av Glimepirid och svamp av Jardiance

Ätit kolhydratsnålt men tröttnat på det.

Tränar på gym och promenerar

BMI 28 (inte gått upp eller ner i vikt)

HbA1c 67. Vaknar med P-Glu runt 11 mmol/l

Hypotes:

- Kost? alkohol? Insulinbrist? Läkemedel (neuroleptika, kortison) (graviditet?)

Utredning:

- Stimulerat C-peptid 0,67 GAD 37 och IA-2A neg?

Diagnos/Behandling?:

- Typ2 (trots GAD 37),
- Behandling: **KOSTEN**? GLP-1, repaglinide? pioglitazone? insulin?

Matilda 19 år

Söker för buksmärtor. Random P-Glukos 12. Opåverkad. HbA1c 45. BMI 27.

Mor hade gravdiabetes och tablettbehandlad. Morbror med kostbehandlad diabetes. Mormor med högt blodtryck och diabetes på senare år.

Hypotes?

- Typ 2? (hereditet!), Typ 1? (tidigt accidentellt upptäckt?) Annan diabetes?

Utredning?

- Stimulerat C-peptid 0,45, GAD och IA-2A neg
- Gentest: MODY 2

Diagnos:

- MODY 2 – Kost. Kontakta mor, morbror och mormor

Elisabeth 56 år

GAD och IA/2A neg

C-peptid (icke fastande 1,2)

B-Peth neg

Tyreoida ua

Diagnos/Behandling:

- Typ 2
- Insätter metformin och kan trappa ut insulin

Olle 61 år

Diabetes 3 år. Metformin och Abasaglar till natten (nu 26 E) + Måltidsinsulin vb och tar ofta till frukost och middag. Hyperlipidemi med god effekt av Atorvastatin.

- HbA1c 46
- BMI 28.
- GAD 35 (ref 20)
- Faste-C-peptid 0,16
- Har han typ 1?
- C-peptid efter måltid 1,6

C-peptid och AK måste *alltid* sättas i relationen till den kliniska bilden !

1. GAD: Sensitivitet 56%, Specificitet: 50-85%
2. GAD+IA-2A: Sensitivitet 87%.
3. Ett C-peptid-värde mellan 0,2-0,8 nmol/l är svårtolkat
4. Ett faste-C-peptid bjuder på många felkällor och är svårtolkat. Ta istället ett stimulerat C-peptid 30-60 minuter efter en kolhydratrik måltid.
5. Ett stimulerat C-peptid över 0,6-1,0 innebär oftast att patienten har typ 2 och egenproduktion men kan ändå vara i behov av höga doser insulin.

Fundera INNAN du tar provet på hur du ska tolka det

Dagens innehåll

- Lite historik
- Normalfysiologi. Hur regleras blodsockret
- Principer för insulinbehandling.
- Varför behandla diabetes? Behandlingsmål
- Kost och motion?
- Genomgång av ”nya” och gamla diabetesläkemedel – fördelar och nackdelar.
- Lite om Klassifikation (C-peptid och Antikroppar)
- **Diabetes och njuren**

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

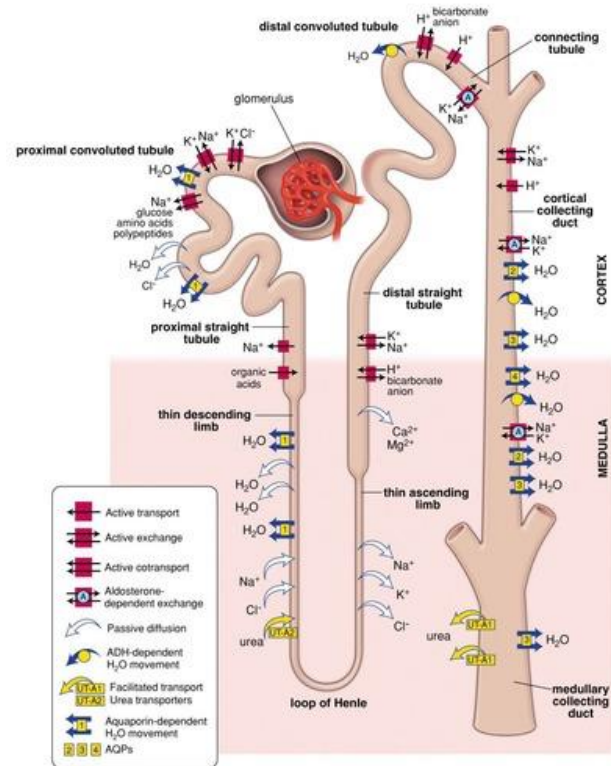
29 Njuren, nefropati

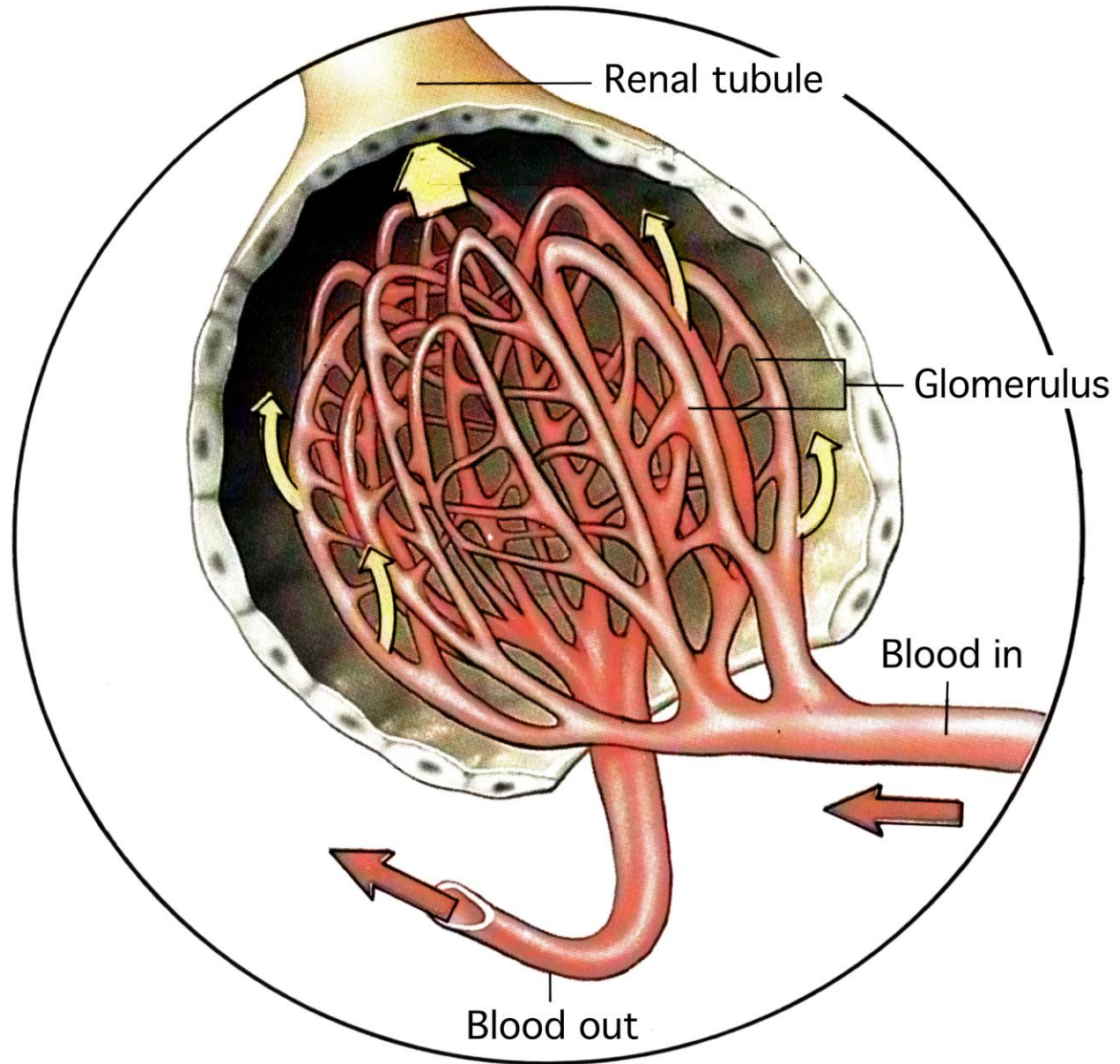
Njuren

Förutom att utsöndra ämnen kroppen vill bli av med är njuren central för vätske- elektrolyt- och syrabas- balansen. Därutöver regleras även bl a blodtrycket (renin och vätske balans) blodvärdet (erytropoetin) och kalk/fosfatbalansen (aktivering av vitamin D).

Varje njure innehåller ca 1 miljon glomeruli. Här produceras varje dygn ca 180 liter ”primärurin”.

I Henleys slynga och i uppsamlingssystemen återresorberas sedan nästan all vätska och utsöndras eller återresorberas elektrolyter, bikarbonat, H-joner, urea, glukos mm.





Njursjukdom vid diabetes

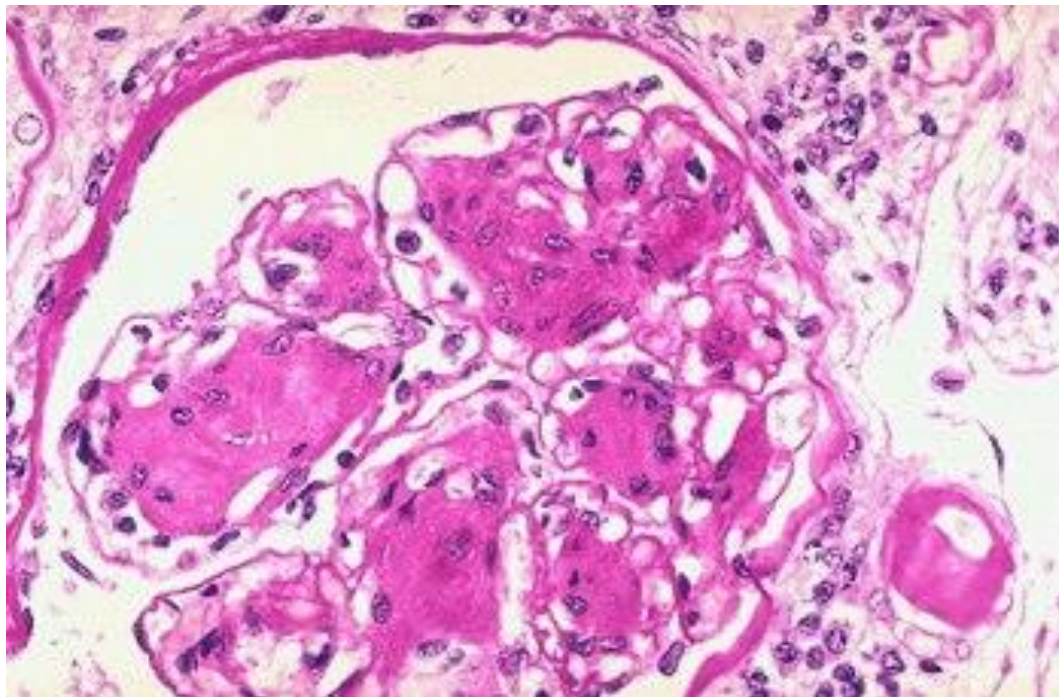
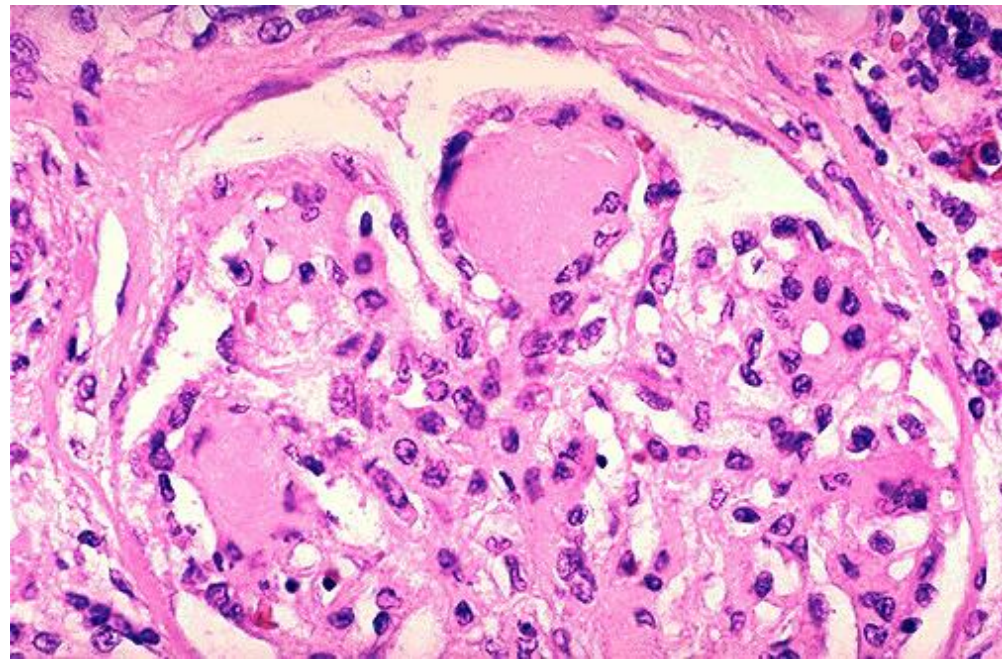
- Diabetesnefropati (glomerulär sjukdom)
- Hypertensiv njursjukdom (glomerulär sjukdom)
- Nefroskleros (generell förkalkning-tidigt åldrande)
- Njurartärstenos (sekundär hypertoni)
- Alla andra orsaker till njursvikt

Klassisk Diabetesnefropati (glomeruli)

”Kliniska” stadier

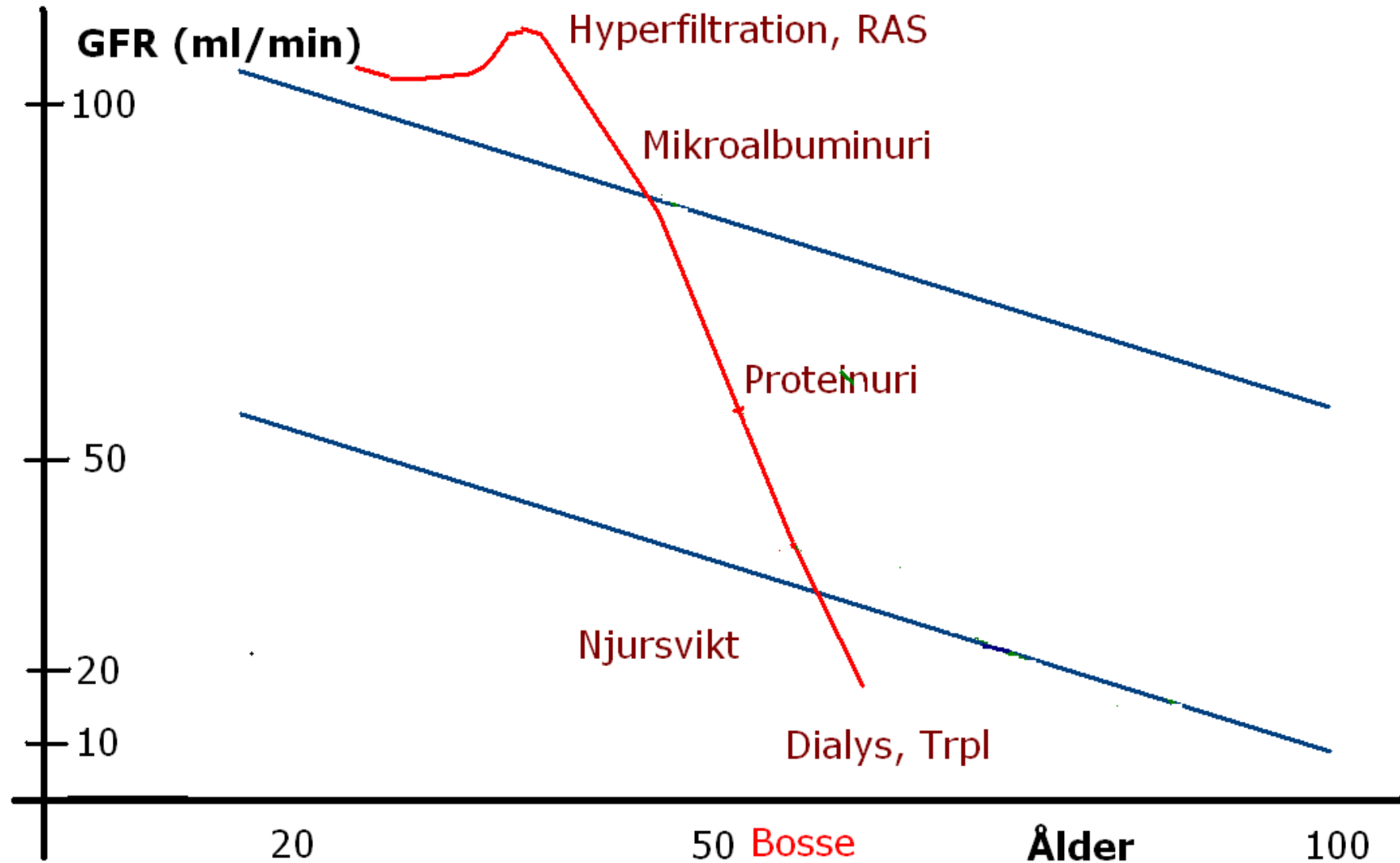
1. Glomerulär hypertension. Aktivering av RAS men även av ökad aktivitet i SGLT-2. Hyperglykemi. Inflammation. Oxidativ stress ???
2. Måttlig albuminuri (mikroalbuminuri): (U-Alb/krea 3-30). Normalt S-Krea ? Men sjunkande GFR som vi inte ser eftersom Njurfunktionen måste halveras innan Krea och därmed e-GFR börjar sjunka
3. Klinisk nefropati: (U-Alb/krea > 30). eGFR sjunker. Krea börjar stiga vid GFR 40-60.
4. Njursvikt: Stigande S-Krea, sjunkande GFR (3-10 ml/min/år). Sekundära effekter

Frisk glomeruli



Glomeruli med sklerosutveckling

Kliniska stadier



När kan vi ställa diagnosen diabetisk njursjukdom ???

- U-alb/Kreakvot > 3-30
- eGFR < 60 ml/min

OBS !!!

- eGFR < 60 ml/min utan albuminuri kan vara ett normalt åldrande!!!

Njursvikt

Stadieindelning

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

Christer 48 år

- Scizofreni. Kroppsligt frisk förutom högt blodtryck och haft hematuri. SVF för ett år sedan. Cystoskopi ua och friat.
- Insjuknat i ketoacidosis, fått diagnos typ 1 och nu insulinbehandlad

Åb 5 månader efter debut

- Hba1c 71, Bltr 150/60, Lipider ua, Krea 67, U-Alb/Krea 85.
- Omkontroll: Urinsticka 2+ Ery och U-alb 2+, SR 12 U-Alb/Krea 90, Krea 72
- Diabetsnefropati?

Gert 78 år

- Typ 2 diabetes 10 år. BMI 39. PCI för 3 år sedan. Mått bra efter det. Mikroalbuminuri, hypertoni och hyperlipidemi. Stabil Krea runt 90-105
- Enalapril, Metoprolol, Clopidogrel, Atorvastatin, Metformin, Jardiance
- Kommer nu på planerat läkarbesök. Mår bra. Tycker han kissar mer men inte mer törstig. HbA1c 61. Det som sticker ut är Krea på 150. U-Alb/Krea 12
- Du tar om proverna och Krea är nu 165 , Urinsticka Ery 2+ annars ua
- Är detta en diabetesnefropati?

När ska vi misstänka **annan** njursjukdom

Diabetisk njursjukdom	Annan orsak
Minst 10 års duration men kan förekomma vid debut.	Kort diabetesduration
Samtidig retinopati, neuropati eller kärlsjukdom	Inga diabeteskomplikationer
Albuminuri Normala inflammationsparametrar	Samtidig hematuri och förhöjd CRP, SR (vaskulit, glomerulonefrit) Hög feber (Pyelonefrit, sepsis)
Långsamt stigande Krea	Snabb/akut kreatininstegring: Postrenalt hinder (prostata), Akuta vaskuliter, intox mm

Diagnos Diabetisk njursjukdom

1. Albuminuri = albumin-kreatininkvot > 3
och / eller
2. CKD III = Nedsatt njurfunktion ($\text{GFR} < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$)
(OBS ålder < 75 -80 år ? Och ingen albuminuri?)

Uteslut andra åkommor?

Albuminuri

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

Albuminuri

Falskt höga värden

- Postural albuminuri.
- Prov taget dagen efter en kraftig fysisk ansträngning
- Pågående infektion
- Menstruation
- Hög proteinhalt i kosten.

Mikroalbuminuri

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

5-ÅRSRISK för hjärtinfarkt - NDRs riskmotor

Riskberäkning

Diabetestyp

Diabetes Typ 2

Diabetes typ 1 och 2

Ålder

53

Diabetesduration (antal år)

12

HbA1c (mmol/mol)

80

Systoliskt blodtryck

150

Total Kolesterol

5,5

HDL

0,93

Rökning

☐ Ja ☒ Nej

Tidigare kardiovaskulär sjukdom

☐ Ja ☒ Nej

Makroalbuminuri

☒ Ja ☐ Nej

Endast för diabetes typ 2

[Beräkna BMI](#)

BMI

30

Kön

☒ Man ☐ Kvinna

Nollställ formulär

Beräkna risk

Resultat

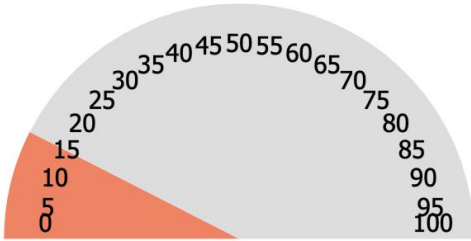
Total absolut 5-årsrisk för kardiovaskulär sjukdom vid denna mätning av riskfaktorerna: **14,6%**

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

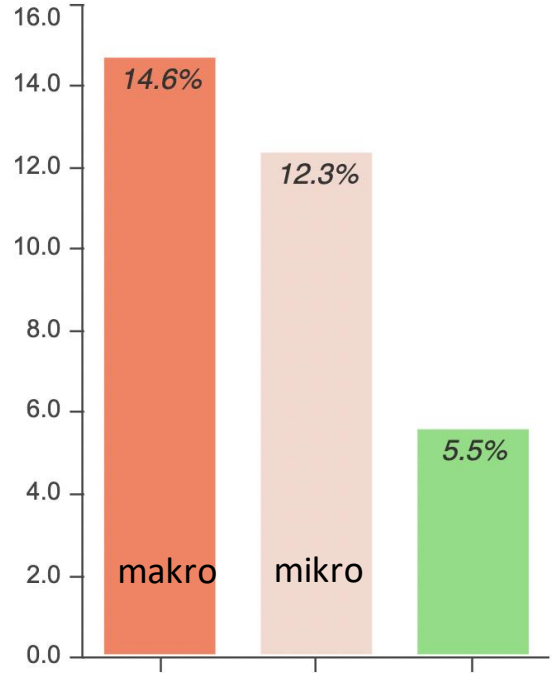
Modifierbar andel av 5-årsrisken (totala risken - risken vid normalvärden): **9,1%**

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

Absolut risk



Relativ riskökning



ken.se 

Bosse 53 år

Diabetes typ 2 i 12 år.

Snusar, motionerar inte.

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

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

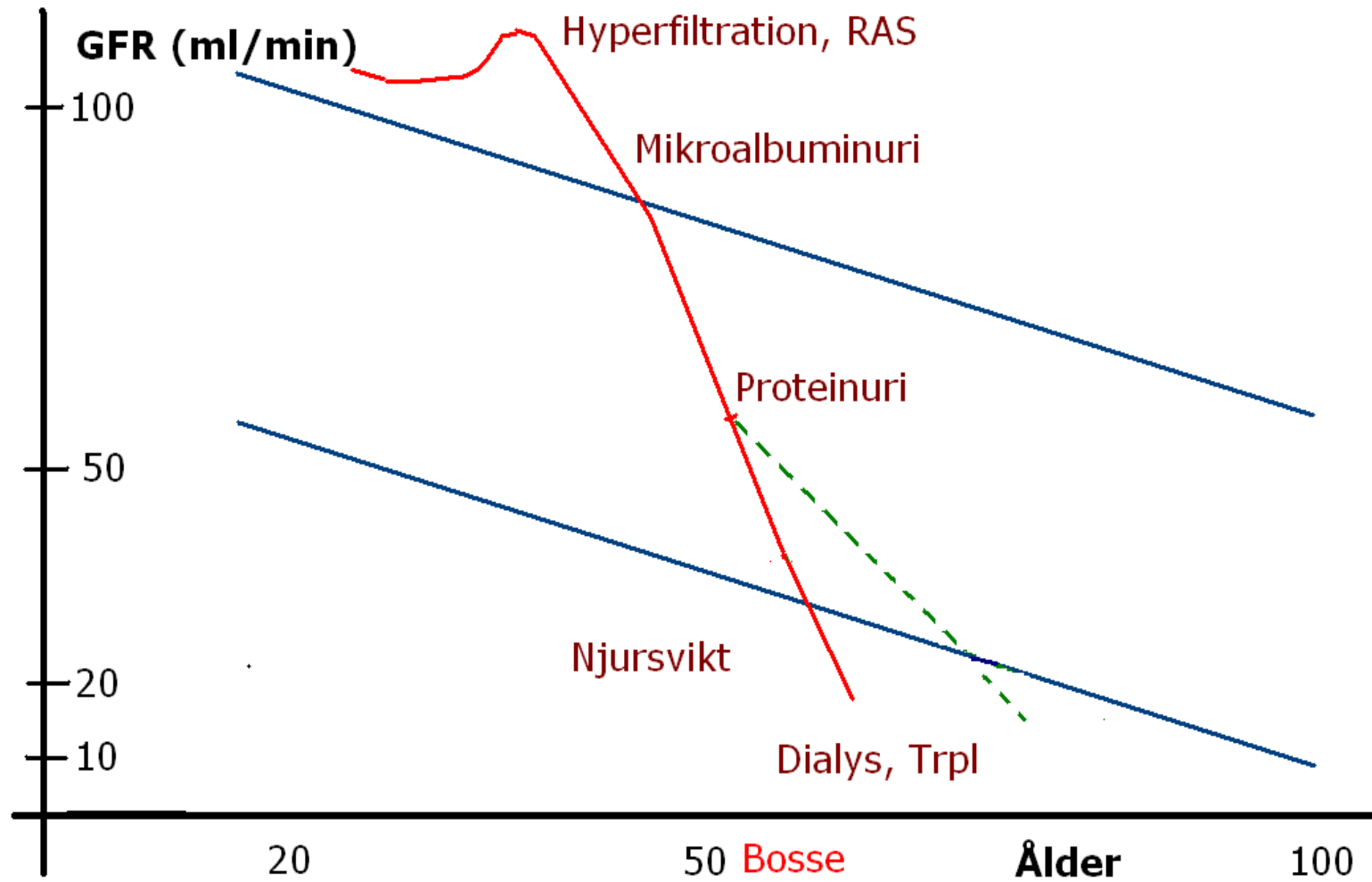
Bltr	150/85
BMI	30

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

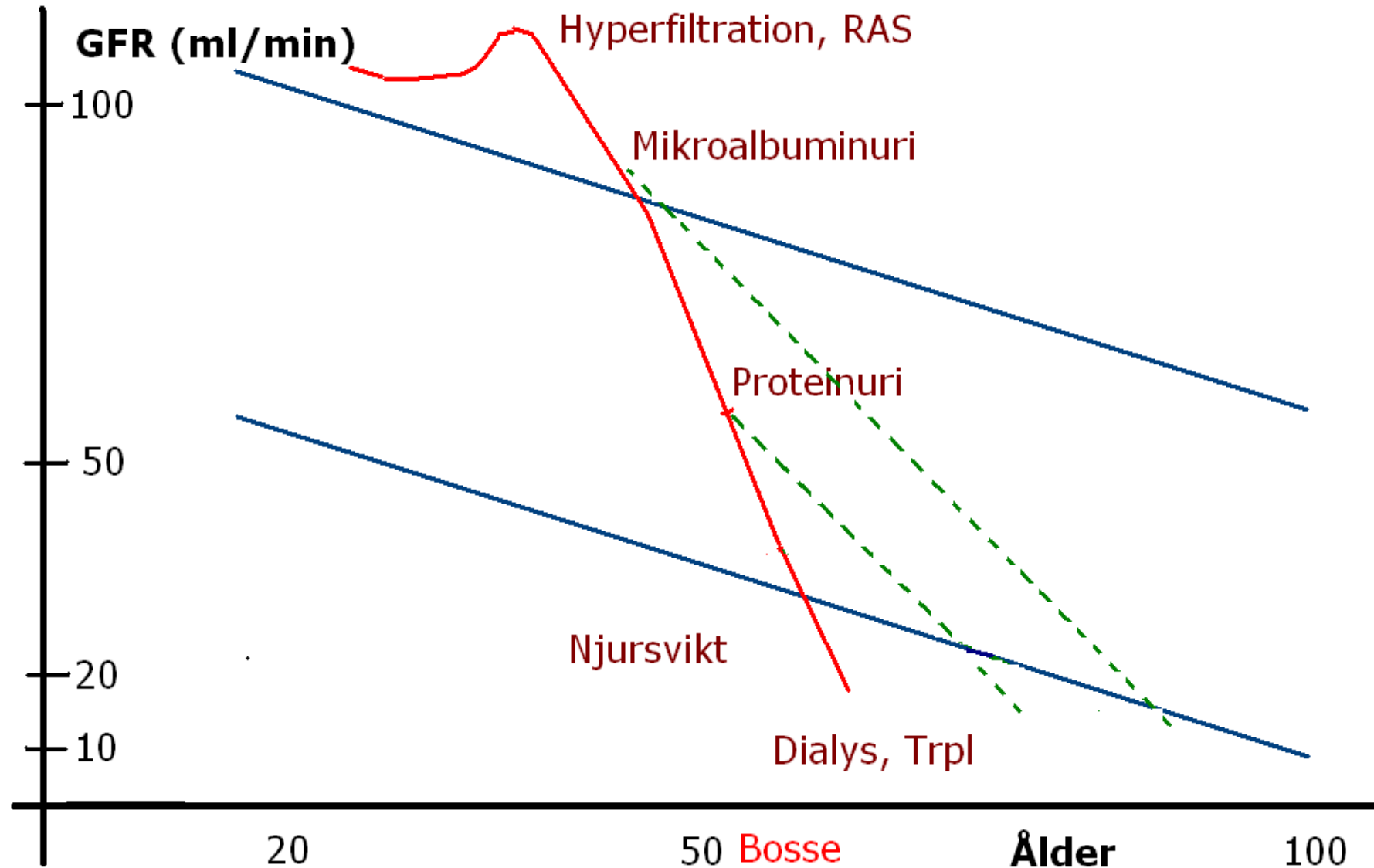
S-Kol	5,5
TG	3,2
HDL	0,93
LDL	3,2

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

Intervention sparar år



Tidig Intervention sparar flera år!!!



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

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

Empa Kidney empagliflozine mot placebo

Patienter:

- eGFR 20-45 (med eller utan albuminuri) eller
- eGFR 45-90 med albuminuri

31 % Diabetisk njursjukdom

22 % Hypertensiv eller renovaskulär

25 % Glomerulonefrit

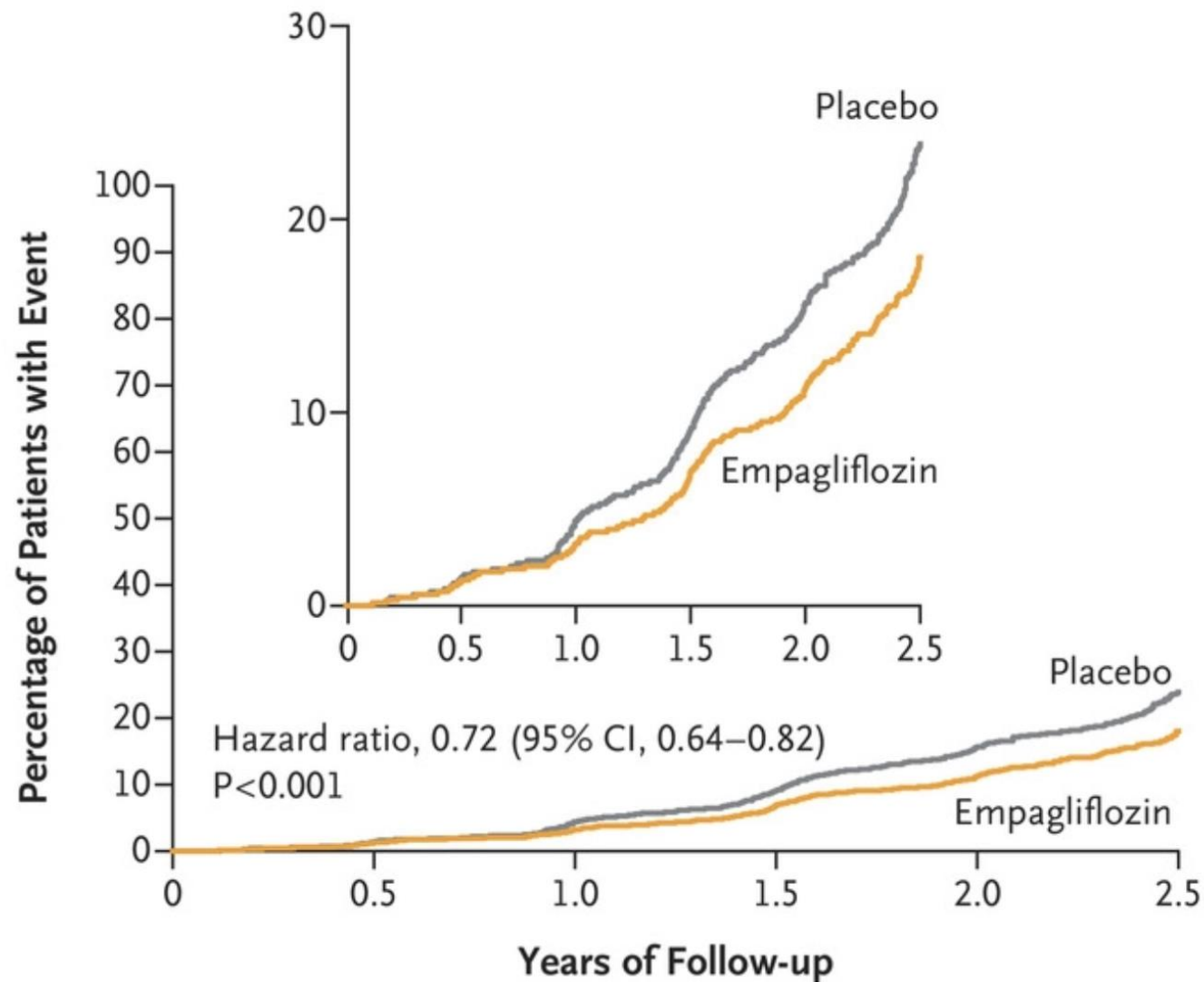
12 % Övriga

10 % Okända

Endpoint:

- Död
- Terminal njursvikt (eGFR < 10)
- Försämring av e GFR med 40%

Avslutad efter 2 år (eventdriven)



No. at Risk

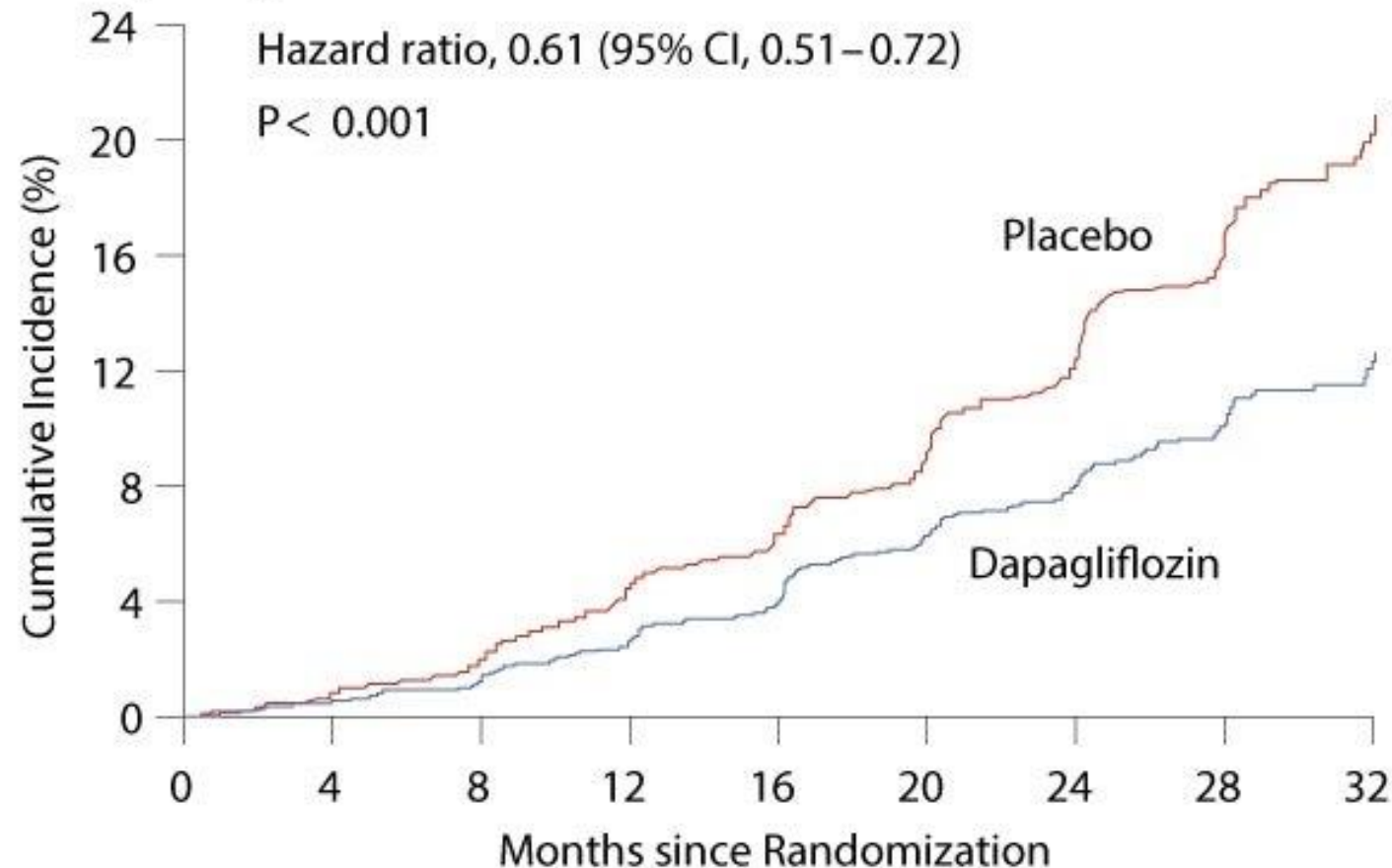
Placebo	3305	3250	3129	2243	1496	592
Empagliflozin	3304	3252	3163	2275	1538	624

NNT 26
2 år

DAPA-CKD (Forxiga vs "placebo")

Dubbling av Krea, terminal njursvikt, död av njursjd

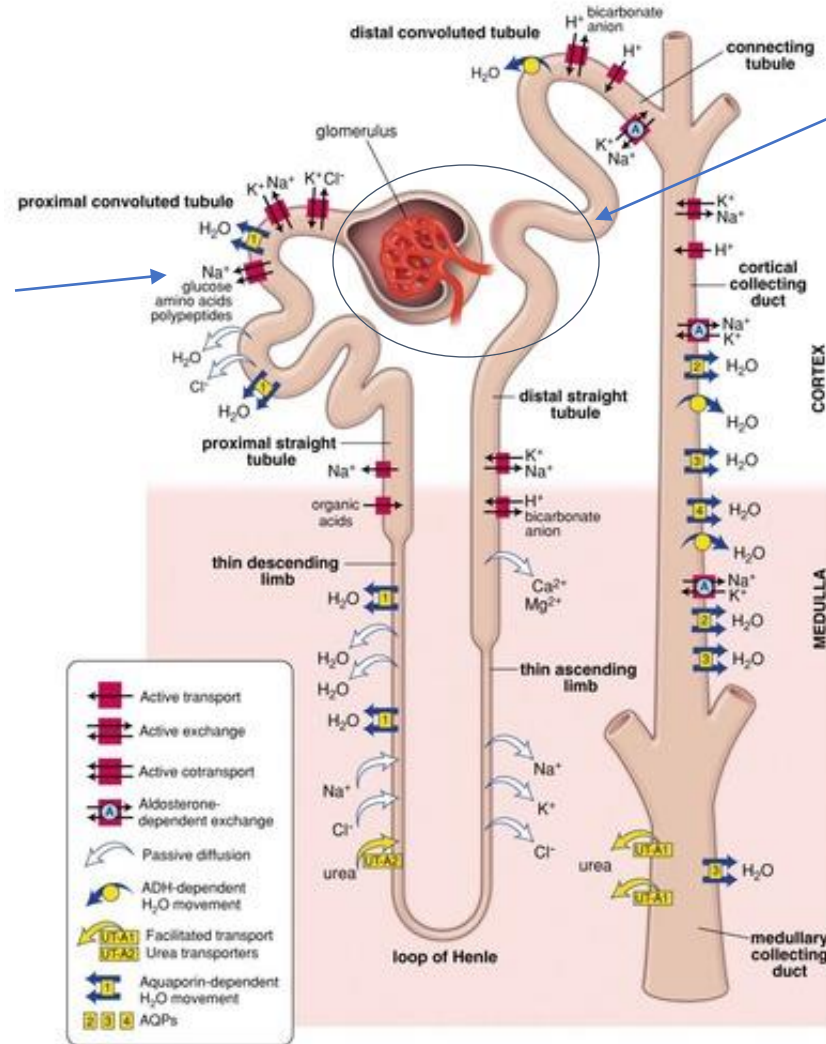
Primary Composite Outcome



NNT 19
2,5 år

eGFR 25-75 +
U-Alb/Krea 20-500
60% diabetes

SGLT-2



Macula densa
"Juxtaglomerulära apparaten"

Prognos vid Måttlig albuminuri (mikroalbuminuri)

- 70-talet: 10 ml/min/år = utan intervention utvecklar 50% terminal uremi inom 10 år

(Bosse har 3-5 år på sig till dialys?)

- Med dagens behandlingsmål: 3-5 ml/min/år.
HbA1c, Blodtrycksbeh (ACE/ARB?)

(Bosse har 5-10 år på sig?)

- Med HbA1c, ACE/ARB och SGLT-2-hämmare:
1-2 ml/min

(Bosse har 15-35 år på sig)

REK 2024 ?

Vid albuminuri och/eller eGFR under 60 mL/min (CKD III)

- ACE-hämmare eller ARB. Blodtryck <130/80 mm Hg
- HbA1c <52 mmol/mol
- Behåll men dosreducera metformin
- Påbörja behandling med en SGLT2-hämmare. Detta oberoende av blodsockerläget. OBS gäller INTE diabetes typ 1 då SGLT2-hämmare är kontraindicerat pga risken för normoglykem ketoacidosis.
- Om patienten inte tolererar eller har kontraindikation för SGLT2-hämmare och samtidig albuminuri kan man i stället sätta in finerenon (Kerendia). Vaksamhet avseende hyperkalemi.
- Lipidbehandling med LDL-mål <1,8 mmol/L (pga. hög kardiovaskulär risk)

REK 2024 ?

Vid eGFR under 30 mL/min (CKD IV-V)

- Sätt ut metformin pga ökad risk för laktatacidos.
- SU-preparat bör undvikas pga risk för långdragna svåra hypoglykemier.
- Behåll SGLT2-hämmare.
- GLP1-analoger kan användas ner till eGFR 15 mL/min om patienten inte är katabol och man önskar uppnå viktnedgång
- DPP4-hämmare kan användas vid terminal njursvikt (även under dialys) men är inte så effektiva så oftast är insulin att föredra. Sitagliptin skall dosreduceras (se ovan)
- Glitazoner kan användas vid njursvikt men risk för vätskeretention.
- Insulinbehandling oftast nödvändig. Speciellt om patienten är katabol.
- Överväg om patienten ska remitteras till njurmedicin för utredning avseende dialys och njurtransplantation och sekundära rubbningar till njursvikten (anemi, hyperfosfatemi, hypokalcemi, hyperkalemi, gikt mm).

Diabetesläkemedel vid tilltagande njursvikt

- Vid albuminuri och/eller eGFR 25-60 bör man sätta in eller byta till en SGLT-2-hämmare i tillägg till metformin. Detta oberoende av blodsockerläget.
- Om man inte kan ta en SGLT-2-hämmare. Kerendia (finerenon 10 mg)
- Vid sjunkande eGFR bör man behålla metformin så länge som möjligt (ner till eGFR 30) men dosreducera enligt rekommendation (se ovan). Detta istället för att byta till en DPP4-hämmare som ofta görs.
- DPP4-hämmare kan användas vid terminal njursvikt (även under dialys) men är inte så effektiva så oftast är insulin att föredra. OBS dosreduktion av Januvia (sitagliptin)
- GLP-1-RA 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 njursvikt och eller leversvikt pga risken för hypoglykemier.
- Ofta blir det INSULIN

Diabetesläkemedel vid njursvikt

(max)Dosering vid nedsatt njurfunktion

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

* Försiktighet vid hög ålder och nedsatt leverfunktion

** Om indikation är hjärtsvikt eller njursvikt kan SGLT-2-hämmare användas ner till e GFR 15 ml/min men har då begränsad effekt på blodsocker..

*** Kan användas vid njursvikt men olämpligt vid vätskeretention

Andra problem vid CKD stadium IV-V

(= GFR <30 och <15 ml/min)

Andra problem vid CKD stadium IV-V (GFR <30 och <15)

- Ha en behandlingsplan för njursvikt i slutstadium (prognos och samsjuklighet)
 1. Aktuell för njurersättande behandling (dialys/transplantation)?
 2. Fortsatt medicinskt stödjande behandling?
- Justera läkemedelsdoser
- Behandla rubbningar som njursvikten orsakar

Behandla rubbningar som njursvikten orsakar

- Anemi
 - Överväg andra orsaker
 - Ge järn (om ferritin < 500)
 - Epo om anemi trots järnbehandling (mål Hb 100-115)
- Acidosis och hyperkalemi
 - Kolla venöst bikarbonat, om sänkt så substituera med tabl Natriumbikarbonat
 - Furosemid (vid övervätskning, hypertoni) sänker kalium
 - Kaliumsänkande läkemedel om ändå hyperkalemi
 - Undvika sätta ut angiotensinblockad – reglera kalium på andra sätt
- Övervätskning
 - Högre doser furosemid behövs vid njursvikt, tiazider bristande effekt vid GFR < 30
- Nedsatt aptit / malnutrition / illamående
 - Dietist
- Högt fosfat
 - Dietist
 - Fosfatsänkande läkemedel (fosfatbindande till måltid, tex kalciumkarbonat, sevelamer)

Se även Nationellt vårdprogram för kronisk njursjukdom

[Nationellt vårdprogram för kronisk njursjukdom \(d2flujgsl7escs.cloudfront.net\)](https://d2flujgsl7escs.cloudfront.net)

När remittera till
njurmedicin?

Remiss till njurmedicin?

- Misstanke om annan njursjukdom (glomerulonefrit, vaskulit)
- Snabbt tilltagande njursvikt
- GFR < 30, åtminstone yngre eller tilltagande njursvikt eller aktuell för dialys / transplantation framöver
- Behov av råd om behandling

Se även Nationellt vårdprogram för kronisk njursjukdom

[Nationellt vårdprogram för kronisk njursjukdom \(d2fluigs17escs.cloudfront.net\)](https://d2fluigs17escs.cloudfront.net)

Dagens innehåll

- Lite historik
- Normalfysiologi. Hur regleras blodsockret
- Principer för insulinbehandling.
- Varför behandla diabetes? Behandlingsmål
- Kost och motion?
- Genomgång av ”nya” och gamla diabetesläkemedel – fördelar och nackdelar.
- Lite om Klassifikation (C-peptid och Antikroppar)
- Diabetes och njuren
- Äldre och diabetes

Vilka pratar vi om?

- Biologisk ålder över 80?
- Skröpliga?
- Patienter med behov av
hemsjukvård/hemtjänst?
- Patienter med stor samsjuklighet?

Några gemensamma drag ?

- "Kortare förväntad livslängd" 5-6 år
- Generellt sviktande organsystem (njurar, lever, CNS, tarmfunktion, metabolism mm).
- Ofta sämre nutrition (många skäl) Olika funktionshinder (mentala, fysiska)
- Risk för hypoglykemier.
- Hög risk för fotsår (egenvård av fötter?)
- Polyfarmaci

Margareta 83 år

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

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

HbA1c KONVERTERARE

Fyll i ditt HbA1c eller blodsocker så omvandlas det till motsvarande värden för övriga standarder. Fyll i det värde du vill omvandla och tryck på returtangenten.

Medelblodsocker

13.23

mmol/l

238.23

mg/dl

HbA1c

85

IFCC

9.15

Monos-S

9.93

DCCT

9.61

JDS

Margareta 83 år

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

Synpunkter ???

Övrig läkemedelsbehandling Polyfarmaci?

Se över indikationen och målsättning (OMPRÖVA):

- Blodtrycksmål (160/90?)
- Betablockad (indikation?)
- (Digitalis)
- ACE-hämmare (indikation?)
- Diuretika (indikation?)
- Lipidsänkning?
- ASA?
- NOAK?
- Psykofarmaka?
- Smärtlindring?

Margareta 83 år

~~Metoprolol 100 mg~~ 1½x1 (dos?)

~~Enalapril/comp 10 mg~~ 1x2

Felodipin 5 mg 1x1

~~Lasix ret 60 mg~~ 1x2

Impugan ?

Natriumbikarbonat 1g ?

(Spironolakton 25 mg 1x1)

~~Imdur 30 mg~~ 1x1 ???

~~Digoxin 0,13 mg~~ 1x1 ???

Eliquis 2,5 mg 1x2

~~Trombyl 75 mg~~ 1x1

~~Metformin 500 mg~~ 1x3

~~Glimepiride 4 mg~~ 1x1

Nitromex 0,25 mg vb

~~Imovane 5 mg~~ 1 tn

~~Diklofenak 25 mg~~ 1-2x2

~~Citalopram 20 mg~~ 1x1 ?

Betolvex 1 mg 1x1

~~Alvedon 500 mg~~ 1x3

• **SGLT-2-hämmare ?**

Blodsockret då

- Kost/Nutrition/Vikt ?
- HbA1c-mål ?
- Vilka läkemedel ?

Mat/Nutrition (kanske det svåraste?)

- Utgå från energi och näringsbehov. Minimum: 20-30 kcal/kg och dygn.
- Försök hitta en fungerande måltidsordning och vällsmakande mat
- Förkorta nattfastan

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 • Hypoglykemi-problematik
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

Mål med BLODSOCKER-behandlingen

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

Margareta 83 år

Lämpliga diabetesläkemedel?

- Metformin ?
- Glimepirid ?
- SGLT-2-hämmare?
- GLP1-RA?
- DPP4-hämmare?
- Glitazone?
- Insulin?

Metformin

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

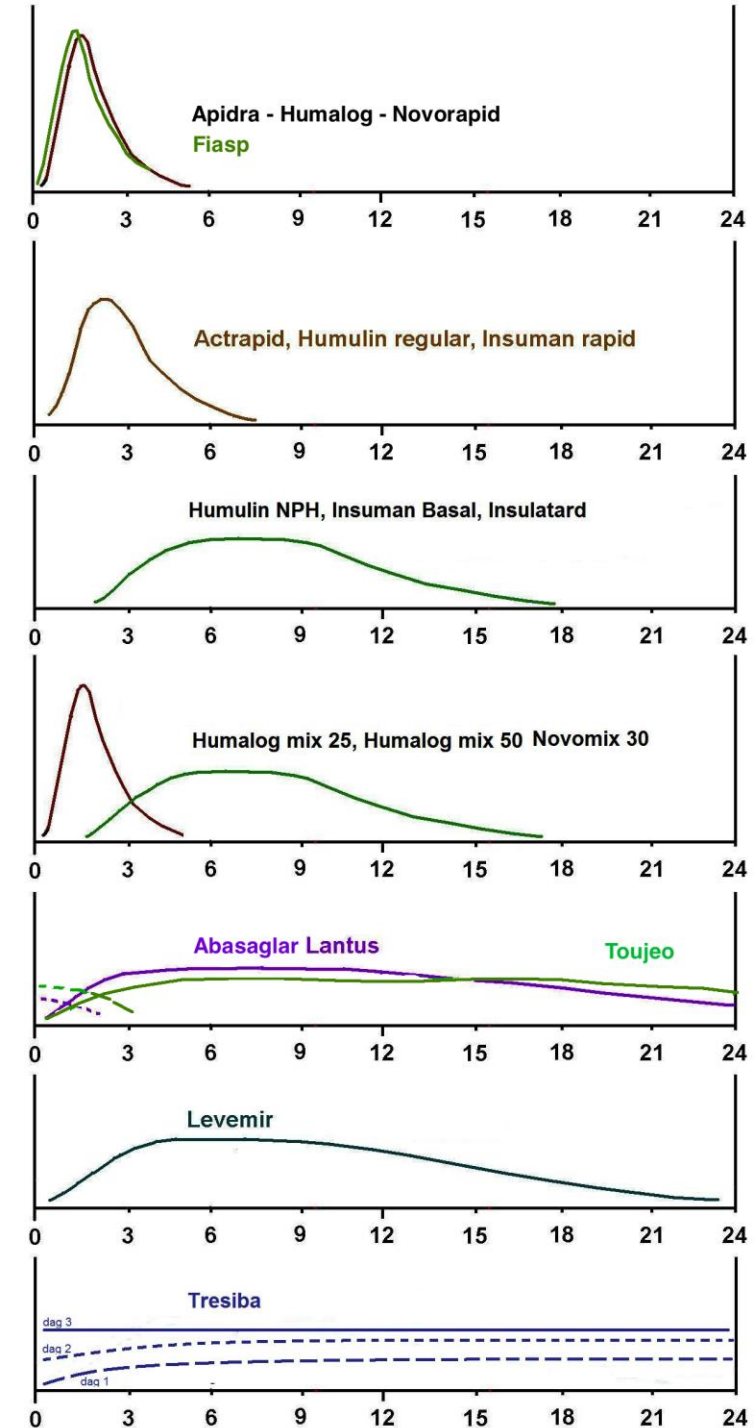
Om patientens målvärde ej uppnåtts efter 3 månader i fulldos eller vid biverkning/kontraindikation, lägg till eller ersätt med ett eller flera av nedanstående alternativ.

SGLT2-hämmare (Forxiga, Jardiance)	GLP1-analoger (Ozempic, Trulicity)	DPP4-hämmare (sitagliptin)	Glitazoner (Pioglitazone)	Insulinfrisättare (glimepiride)
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: 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 risk	Ingen hypoglykemi risk	Ingen hypoglykemi risk	Ingen hypoglykemi risk	Viss hypoglykemi risk
Viktnedgång 2-4 kg	Viktnedgång 2-6 kg	Viktneutralt	Viss viktuppgång	Viktuppgång 2 kg
Sämre blodsockersänkande effekt vid eGFR <60	Kan användas vid njursvikt (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	1-2.- 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 har additiv effekt och kan kombineras förutom DPP4-hämmare och GLP1-analoger som verkar på samma system

Humulin NPH eller Insulatard (NPH-insulin)
Insulin lispro Sanofi (Direktverkande insulin till måltid)

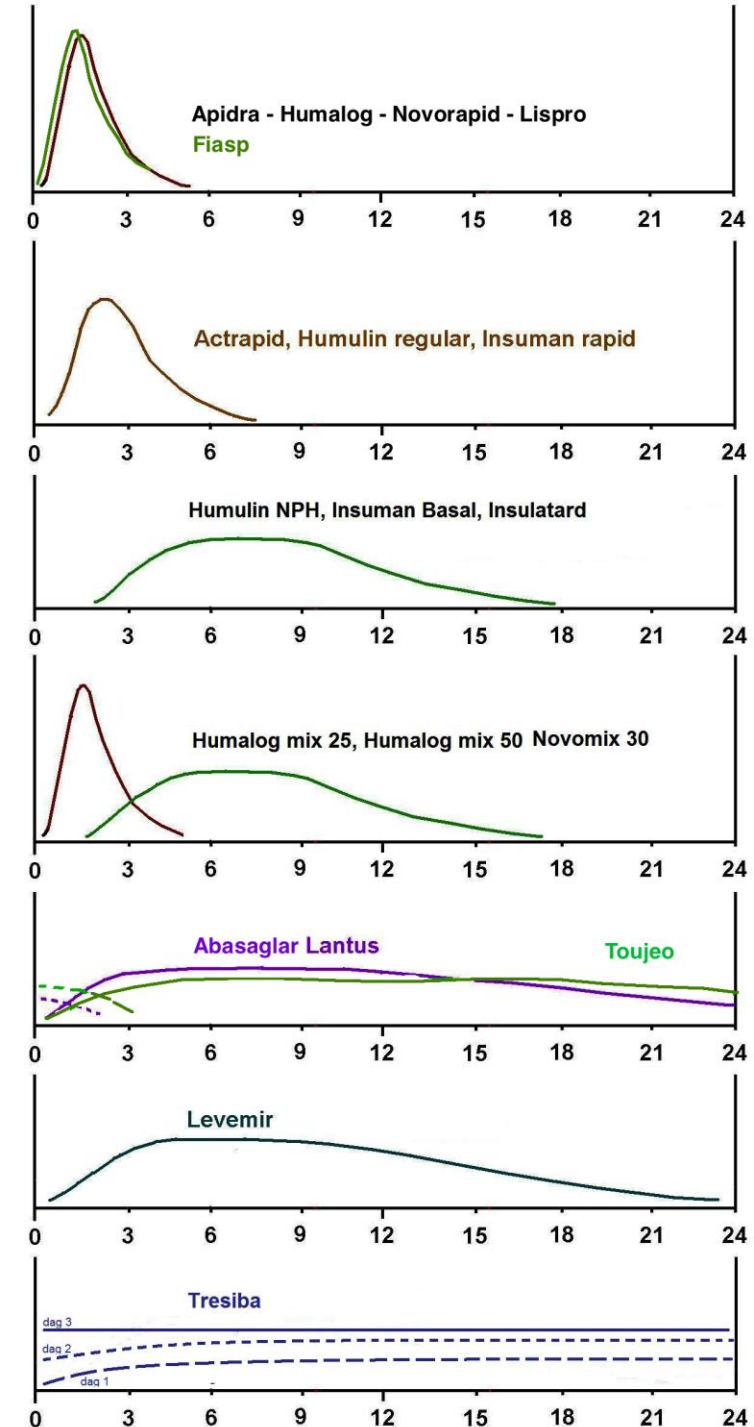
Vilket insulin ska vi välja ?



Insulinregim ?

Vad man måste veta?

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



- 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
Humulin NPH eller Insulatard: 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 20-40% (50%) 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.

Individuell vårdplan (ver 2020-12-06)

Pat id:

Insulinbehandlad diabetes i HSV

Datum:

Signatur:

PAL: Kontaktuppgifter:	
PAS: Kontaktuppgifter:	
Övriga personal: Kontaktuppgifter:	
Diagnos	Typ 1 Typ 2 Annan:
Njurfunktion (eGFR):	
Fotstatus, Riskfaktorer, Tidigare sår:	Hemtjänsten ansvarar för personlig hygien (Se baksida)
Övriga sjukdomar:	

ORDINATIONSMALL INSULIN:

Grunddosering:	
Blodsockermål:	
När mäta blodsocker:	
Åtgärd med anledning av uppmätt värde:	
Mat och dos:	
Uppföljning:	

FÖTTER vid Diabetes

"individuell vårdplan" Hemtjänstens uppgift

Patient med diabetes som ska få hjälp med personlig hygien och/eller på/avklädning

Dagligen

- Titta på HELA foten och leta efter sår och märken som kan tyda på tryck och skav av skor eller tryck mot underlaget (glöm inte mellan tår och på hälar)
- Kontakta ansvarig sköterska om nya tryck, skav eller sår uppkommit.
- Smörj fötterna om torra.
- Använd skor (även inomhus)

För långa eller vassa naglar och förhårdnader riskerar att ge upphov till sår:

- Klipp naglarna rakt,
- Fila runda nagelhörn
- Fila gärna förhårdnader försiktigt med sandpappersfil

Råd om strumpor:

- Utan hårda resår
- Utan tjocka sömmar som skaver

Lämpliga Skor:

- Rymliga över tårna
- Stadig hälkappa och sko som sitter stadig med "snörning" eller liknande
- Stöd och skydd för hela foten
- Bra inlägg som följer fotens form
- Undvik att gå barfota. Använd skor även inomhus
- Om specialskor eller inlägg finns försök se till så patienten använder dessa.

Framtagen tillsammans med
HSV i Töreboda

Margareta 83 år

1. Grunddosering	12 E Insuman basal för frukost
2. Blodsockermål	
3. När mäta blodsocker	
4. Åtgärd	
5. Mat och dos	
6. Uppföljning	

Margareta 83 år

1. Grunddosering	12 E Insuman basal för frukost
2. Blodsockermål	Flest värden mellan 6-15 mmol/l Så få värden under 6 som möjligt Helt undvika nattliga känningar (under 4) Nutrition och viktuppgång.
3. När mäta blodsocker	
4. Åtgärd	
5. Mat och dos	
6. Uppföljning	

Margareta 83 år

1. Grunddosering	12 E Insuman basal för frukost
2. Blodsockermål	Flest värden mellan 6-15 mmol/l Så få värden under 6 som möjligt Helt undvika nattliga känningar (under 4) Nutrition och viktuppgång.
3. När mäta blodsocker	före frukost, före middag och till natten i 3 dagar nästa vecka
4. Åtgärd	
5. Mat och dos	
6. Uppföljning	

Margareta 83 år

1. Grunddosering	12 E Insuman basal för frukost
2. Blodsockermål	Flest värden mellan 6-15 mmol/l Så få värden under 6 som möjligt Helt undvika nattliga känningar (under 4) Nutrition och viktuppgång.
3. När mäta blodsocker	före frukost, före middag och till natten i 3 dagar nästa vecka
4. Åtgärd	Om P-glukos under 5 till natten ska hon ha att äta Om över 20 ingen åtgärd om hon mår bra.
5. Mat och dos	
6. Uppföljning	

Margareta 83 år

1. Grunddosering	12 E Insuman basal för frukost
2. Blodsockermål	Flest värden mellan 6-15 mmol/l Så få värden under 6 som möjligt Helt undvika nattliga känningar (under 4) Nutrition och viktuppgång.
3. När mäta blodsocker	före frukost, före middag och till natten i 3 dagar nästa vecka
4. Åtgärd	Om P-glukos under 5 till natten ska hon ha att äta Om över 20 ingen åtgärd om hon mår bra.
5. Mat och dos	Ge insulinet oavsett om hon äter eller ej.
6. Uppföljning	



Margareta 83 år

1. Grunddosering	12 E Insuman basal för frukost
2. Blodsockermål	Flest värden mellan 6-15 mmol/l Så få värden under 6 som möjligt Helt undvika nattliga känningar (under 4) Nutrition och viktuppgång.
3. När mäta blodsocker	före frukost, före middag och till natten i 3 dagar nästa vecka
4. Åtgärd	Om P-glukos under 5 till natten ska hon ha att äta Om över 20 ingen åtgärd om hon mår bra.
5. Mat och dos	Ge insulinet oavsett om hon äter eller ej.
6. Uppföljning	Nästa tisdag.

FÖTTER vid Diabetes

"individuell vårdplan" Hemtjänstens uppgift

Patient med diabetes som ska få hjälp med personlig hygien och/eller på/avklädning

Dagligen

- Titta på HELA foten och leta efter sår och märken som kan tyda på tryck och skav av skor eller tryck mot underlaget (glöm inte mellan tår och på hälar)
- Kontakta ansvarig sköterska om nya tryck, skav eller sår uppkommit.
- Smörj fötterna om torra.
- Använd skor (även inomhus)

För långa eller vassa naglar och förhårdnader riskerar att ge upphov till sår:

- Klipp naglarna rakt,
- Fila runda nagelhörn
- Fila gärna förhårdnader försiktigt med sandpappersfil

Råd om strumpor:

- Utan hårda resår
- Utan tjocka sömmar som skaver

Lämpliga Skor:

- Rymliga över tårna
- Stadig hälkappa och sko som sitter stadig med "snörning" eller liknande
- Stöd och skydd för hela foten
- Bra inlägg som följer fotens form
- Undvik att gå barfota. Använd skor även inomhus
- Om specialskor eller inlägg finns försök se till så patienten använder dessa.

Framtagen tillsammans med
HSV i Töreboda

Dagens innehåll

- Lite historik
- Normalfysiologi. Hur regleras blodsockret
- Principer för insulinbehandling.
- Varför behandla diabetes? Behandlingsmål
- Kost och motion?
- Genomgång av ”nya” och gamla diabetesläkemedel – fördelar och nackdelar.
- Lite om Klassifikation (C-peptid och Antikroppar)
- Diabetes och njuren
- Äldre och diabetes
- Kortison och diabetes

Selma 72 år

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

CRP 34

SR 85,

Hb 120

Urinsticka ua

Selma 72 år

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

Vad kommer att ske? När ska hon mäta blodsocker

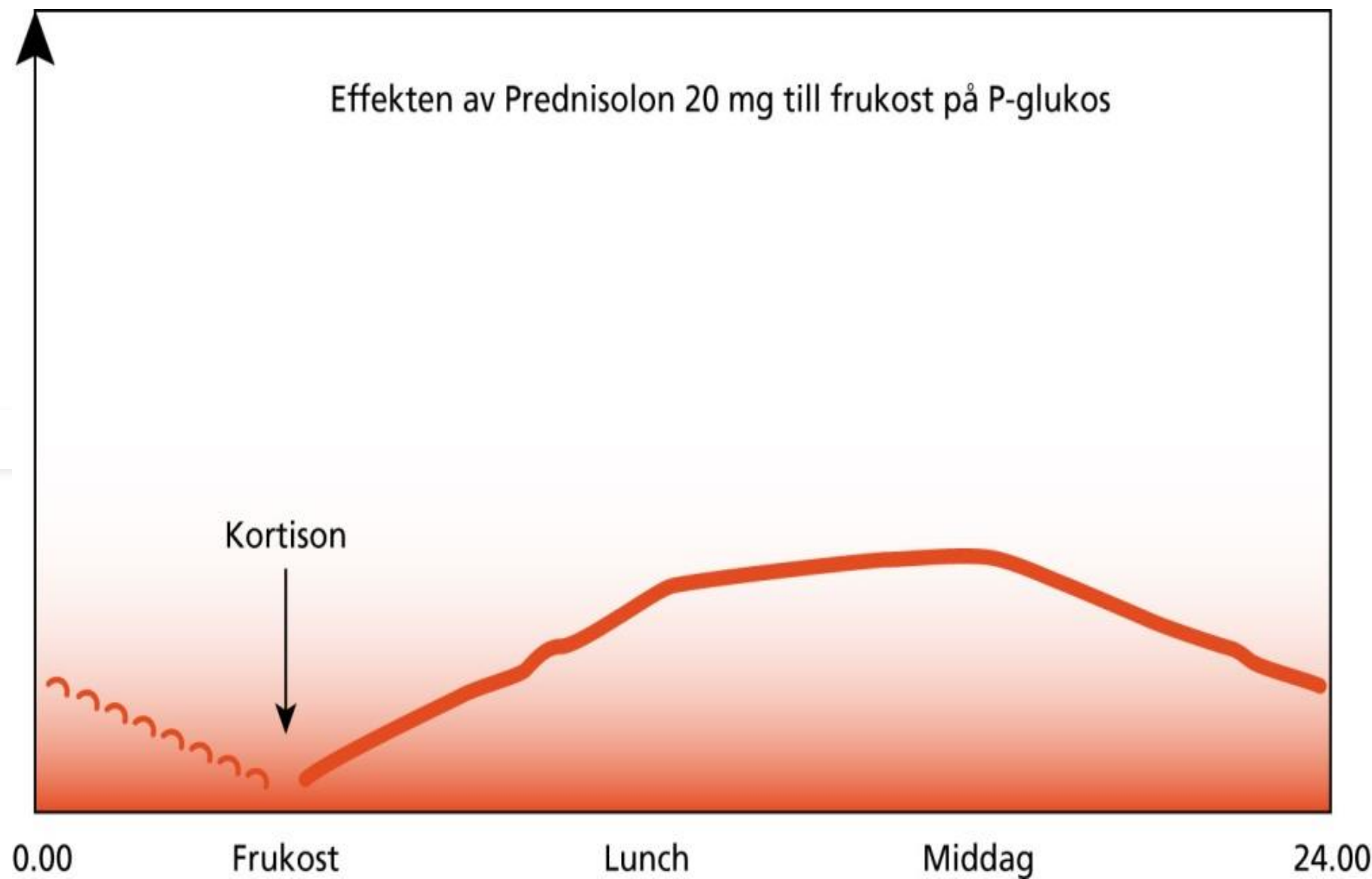
Plan ???

Selma 72 år

Telefonsamtal efter 2 dagar

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

Insulin ???



Insulin

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

Basinsulin i 1-2 dos

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

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

- Öka med 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.



Trevlig helg !

diabeteshandboken@gmail.com

diabeteshandboken.se 