

Nya behandlingsmöjligheter Typ 2 som uppnår mer än blodsockersänkning

Herkules Vårdcentral

2024-02-07

Peter Fors ÖL Alingsås Lasarett
diabeteshandboken@gmail.com

Jävsdeklaration

- ÖL medicinkliniken Alingsås
- Ordf Terapigrupp diabetes, Läkemedelskommittén i VGR
- Arvoderade föreläsningar (2021-2023):
 - Offentliga och privata vårdgivare.
 - Vårdhögskolor (VGR, Uppsala, Skåne, Mälardalen m fl)
 - Distriktsläkarnätverket
 - Astra Zeneca
 - Boehringer Ingelheim
 - Bayer
 - Lilly
 - Novo Nordisk
- Inga andra uppdrag eller ekonomiska relationer med industrin.

Utbildningar

Återkommande:

[Astra Zeneca](#)

[Boehringer Ingelheim](#)

[Distriktsläkare.com](#)

[Karolinska Institutet](#)

[Novo Nordisk utbildningar](#)

[Sanofi](#)

[SK-kurser](#) Socialstyrelsen

Diverse material för nedladdning

2024-02-07 Herkules VCT Borås

- [Nya behandlingsmöjligheter typ 2 som uppnår mer än blodsockersänkning \(powerpoint - pdf\)](#)
- [bil kap 7 Val av farmaka vid diabetes typ 2](#)

2024-01 Luleå. Uppdatering typ 2

- [Program 2024-01-09 - 10](#)
- [Program 2024-01-23 - 24](#)
- [Behandlingstrappa - Norrbotten](#)
- [Val av behandling - diabeteshandboken](#)
- [Patientfallen](#)

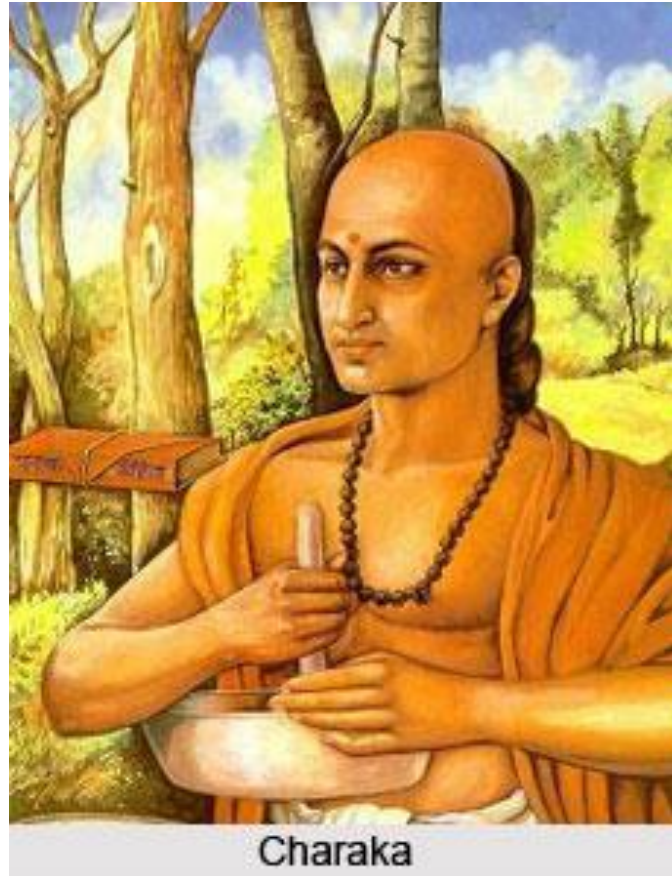
Powerpoints i pdf:

1. [Nyupptäckt](#)
2. [Typ2](#)

- 1552 f kr Hesy Ra (tandläkare och kirurg)
- Symtom: Stora urinvängder och viktminskning.
- Behandling: vattenavkok på ben, krossad majs, korngryn, bly och jord.



600-talet f Kr Induskulturen CHARAKA SAMHITA.



Han kallade sjukdomen
PRAMEHA MADHUMEA
som betyder överskott av
vatten med honungsmak.

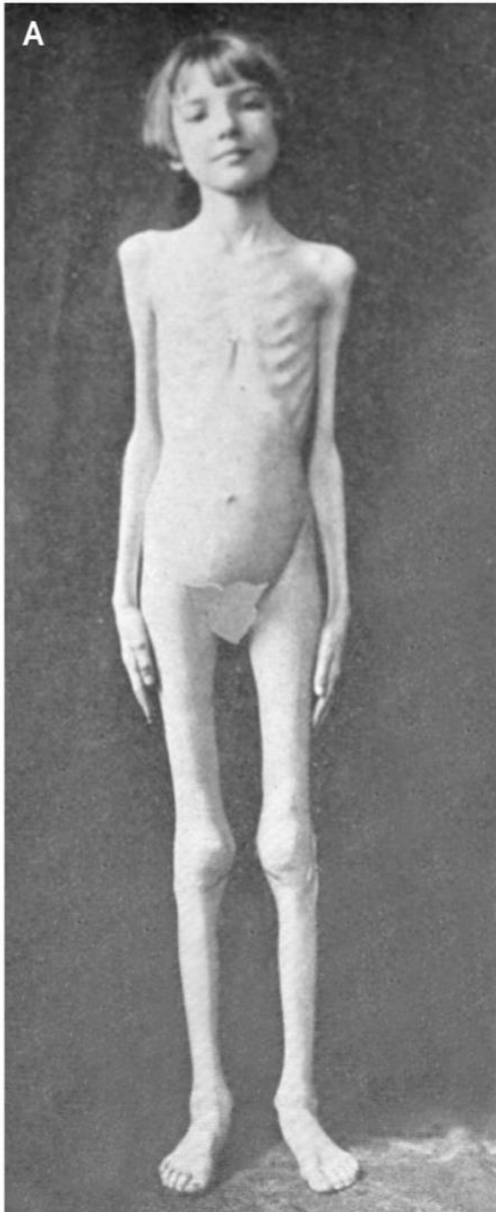
KRISHA (SMAL)

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

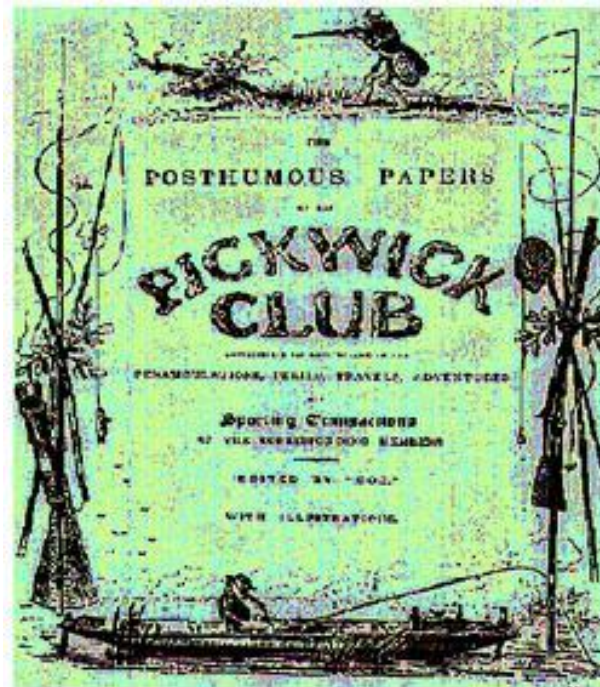
STHULA (TJOCK)

Behandlingen bestod i att äta mycket grönsaker och fysisk träning





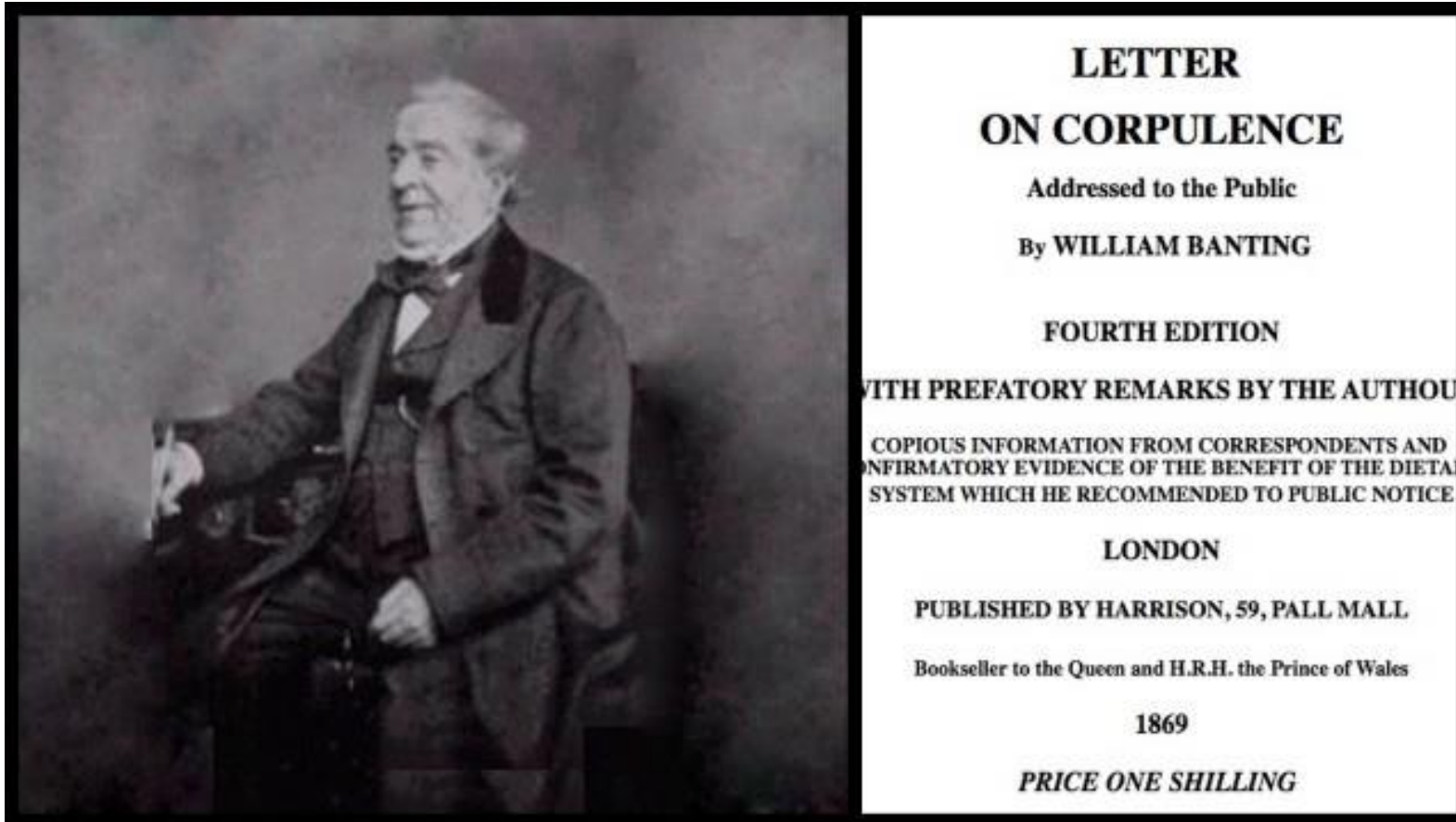
För 100 år sedan var
DIABETES en sällsynt sjukdom



I Början på 1900-talet var den förväntade överlevnaden efter diagnos:

- Ett 10-årigt barn ungefär 1,5 år.
- En 30-åring kunde leva 4 år
- En 50-åring ytterligare 8 år

William Bantings kur mot diabetes och fetma



Ingen alkohol
Energifattig kost
Motion

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?



1922 Best, Banting och hunden Marjorie

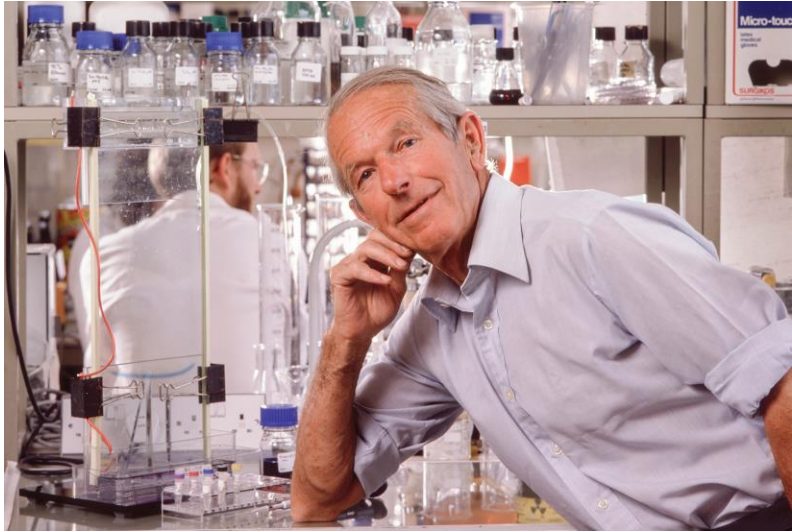


Jag är en fet pojke
igen och mår bra
och jag kan klättra
i träd.”



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

Diabetes typ 2

- 1955 lyckades Sir Frederick Sanger bestämma aminosyrasekvensen för mänskligt insulin
- 
- A photograph of Sir Frederick Sanger, an elderly man with grey hair, wearing a light blue button-down shirt. He is leaning forward with his chin resting on his hand, looking thoughtfully at the camera. He is in a laboratory setting, with shelves filled with various glass bottles and containers in the background. A piece of laboratory equipment is visible in the foreground to his left.
- Man upptäckte till sin förvåning att patienter med diabetes typ 2 hade betydligt MER insulin i kroppen än icke diabetiker.

Läkemedel typ 2

20-talet:	Insulin
40-50-talet:	Metformin SU (Glimepiride, Repaglinide)
90-talet:	Acarbos (Glucobay) Xenical
00-talet:	Pioglitazon (Actos), Roziglitazon (Avandia) GLP-1 (Byetta, Victoza, Bydureon, Ozempic, Trulicity, Lyxumia). DPP-4 (Januvia, Trajenta)
10-talet:	SGLT-2 (Forxiga, Jardiance)
20-talet (?):	GLP/GIP (Mounjaro) 2024? ... Fler kombinationer Fas 2 studier

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

Vad är hans problem ?

Komplikationer

MIKROVASKULÄRA

Retinopati

Nefropati

Neuropati

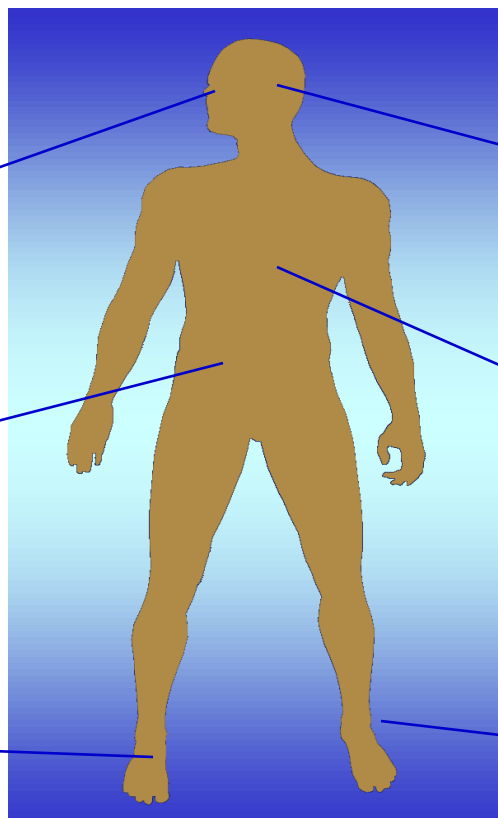
MAKROVASKULÄRA

CVL

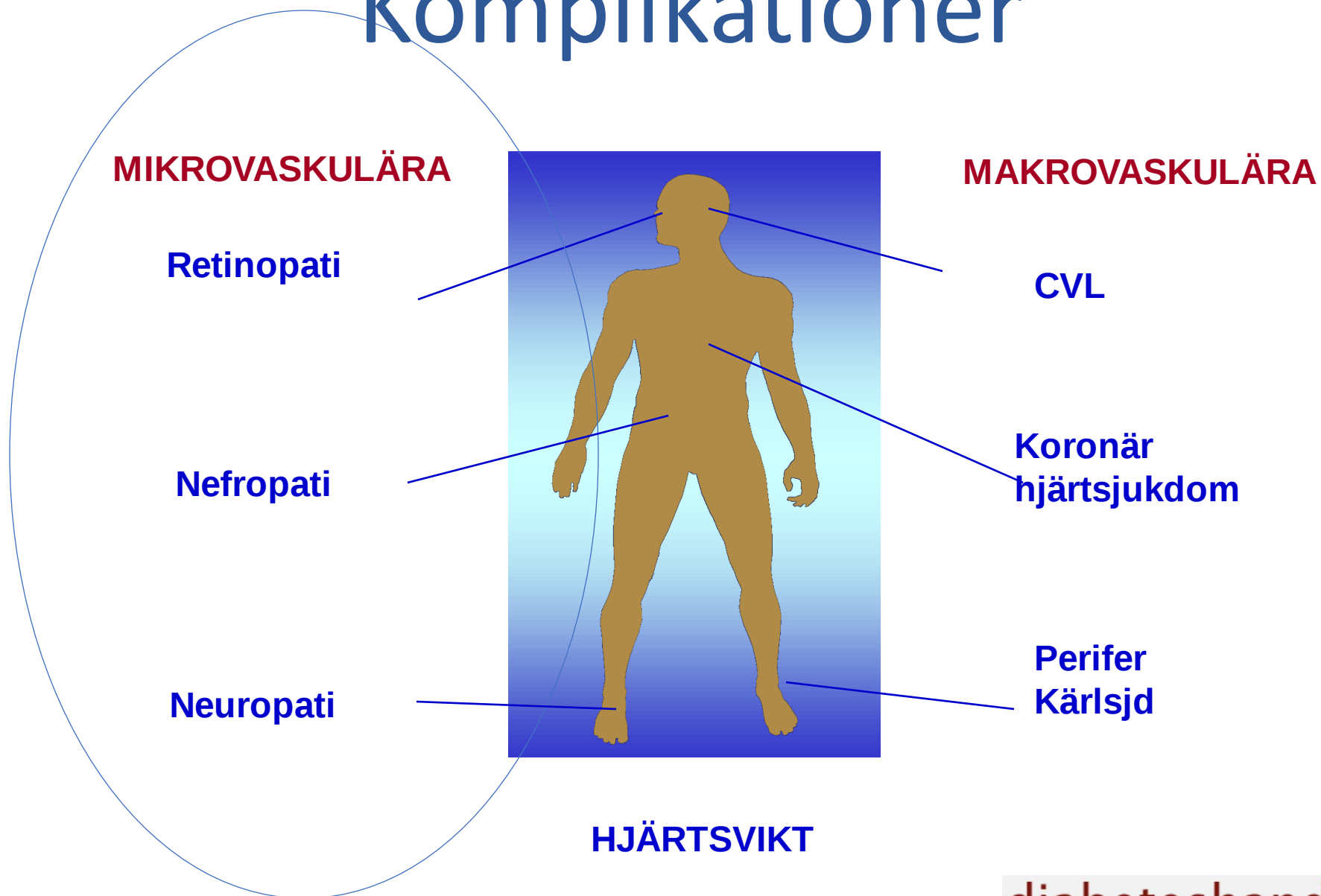
Koronär
hjärtsjukdom

Perifer
Kärlsjd

HJÄRTSVIKT

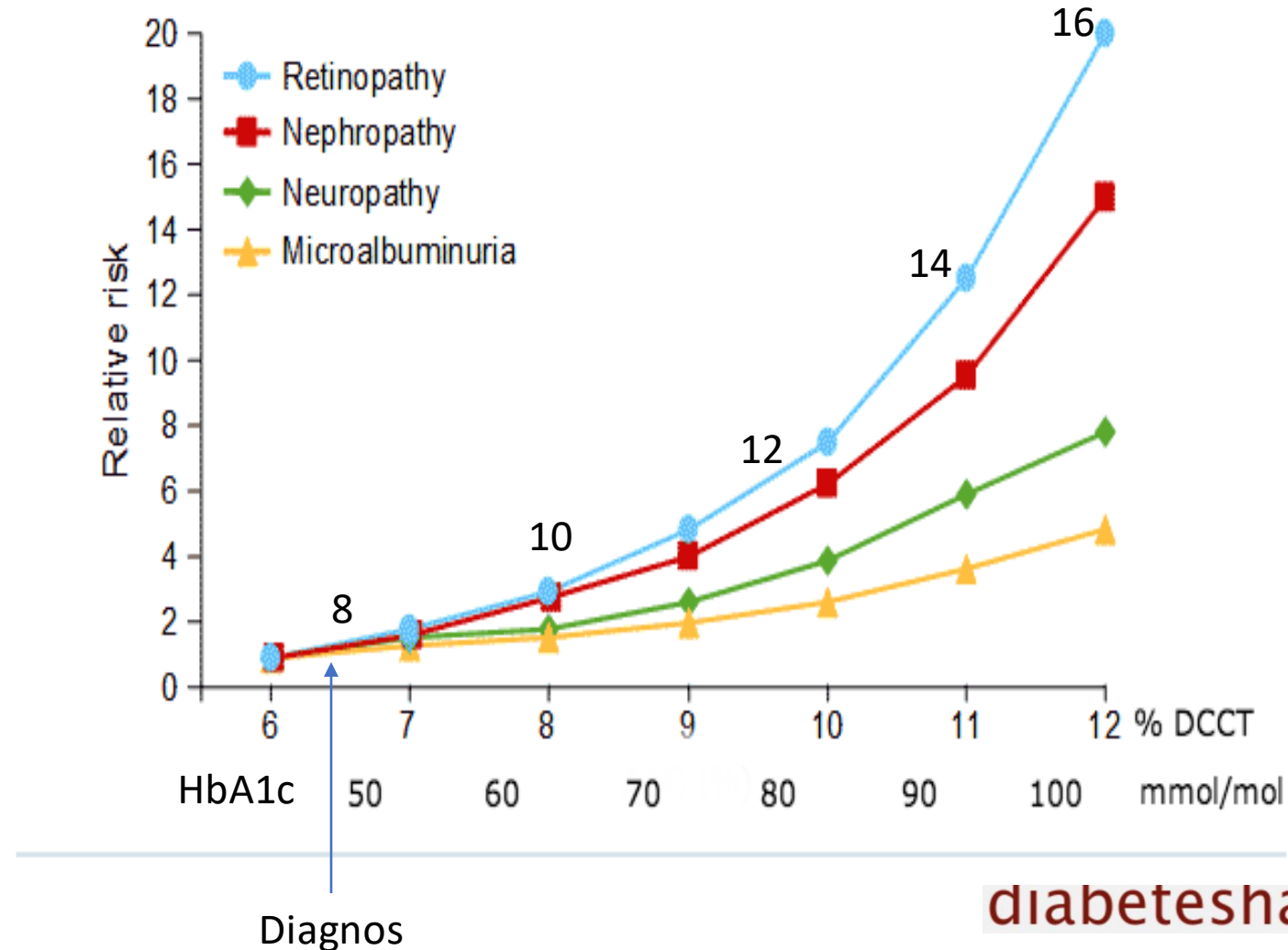


Komplikationer



Evidensläget P-Glukos (HbA1c) - Ögon, Njurar och Nervsystemet

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



Komplikationer

MIKROVASKULÄRA

Retinopati

Nefropati

Neuropati

MAKROVASKULÄRA

CVL

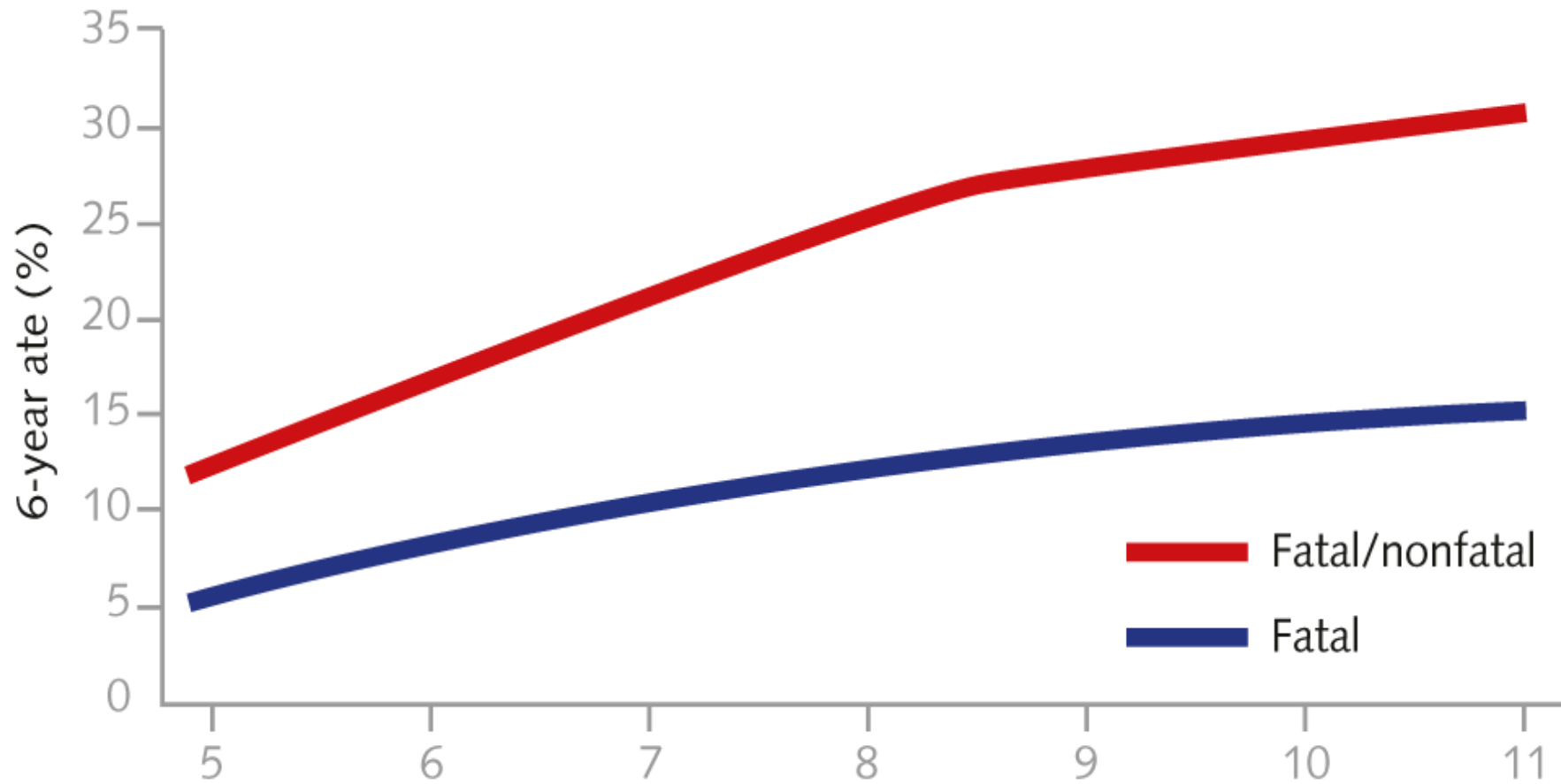
Koronär
hjärtsjukdom

Perifer
Kärlsjd

HJÄRTSVIKT

(c)

CARDIOVASCULAR DISEASE (CVD)



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

Baseline – or updated mean – HbA1c (% DCCT)

42

48

60

70

80

90

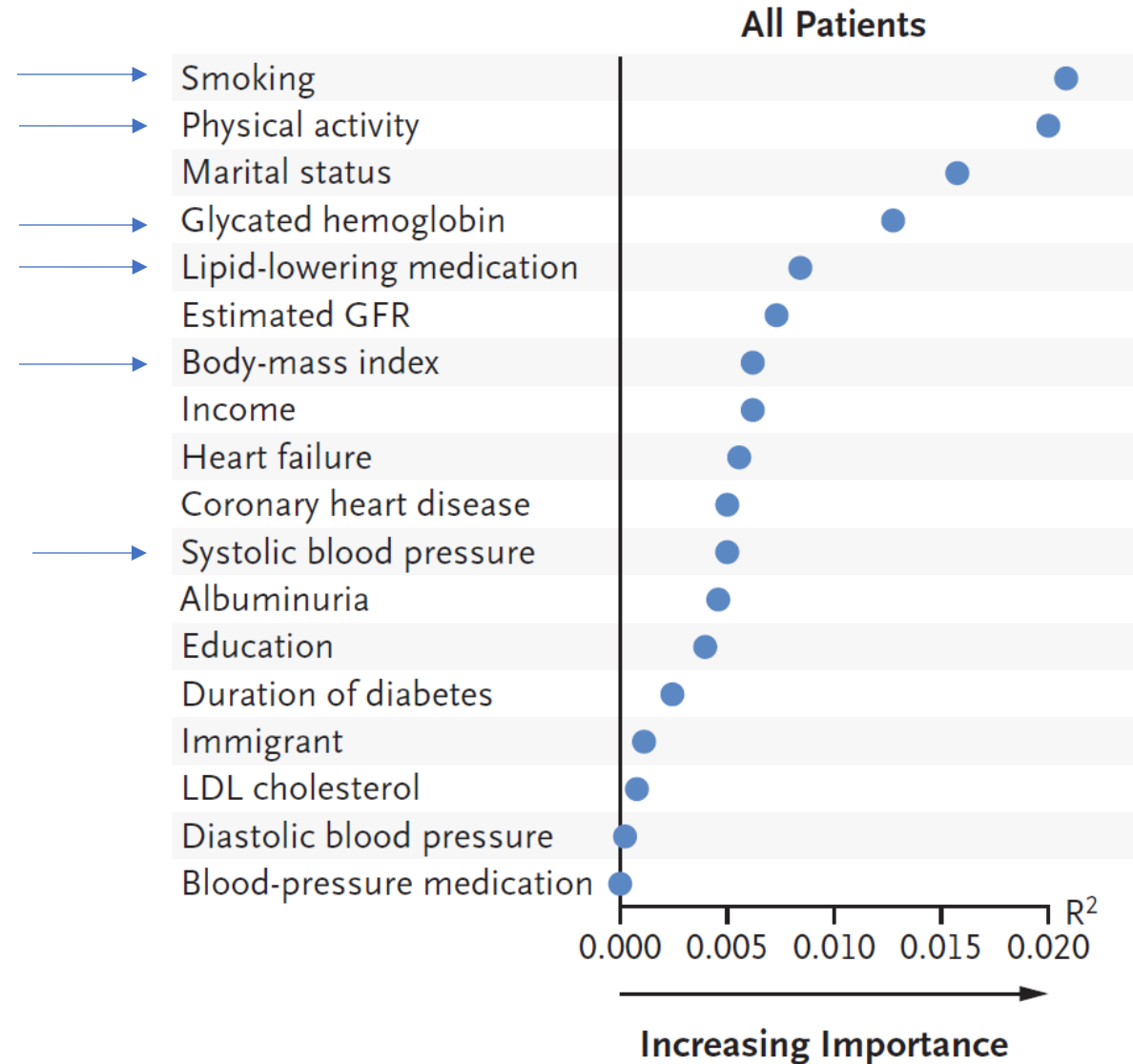
↑
Diagnos

”Multifaktoriell Riskfaktorintervention”

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

Vilken är värst ? Saknar vi några riskfaktorer?

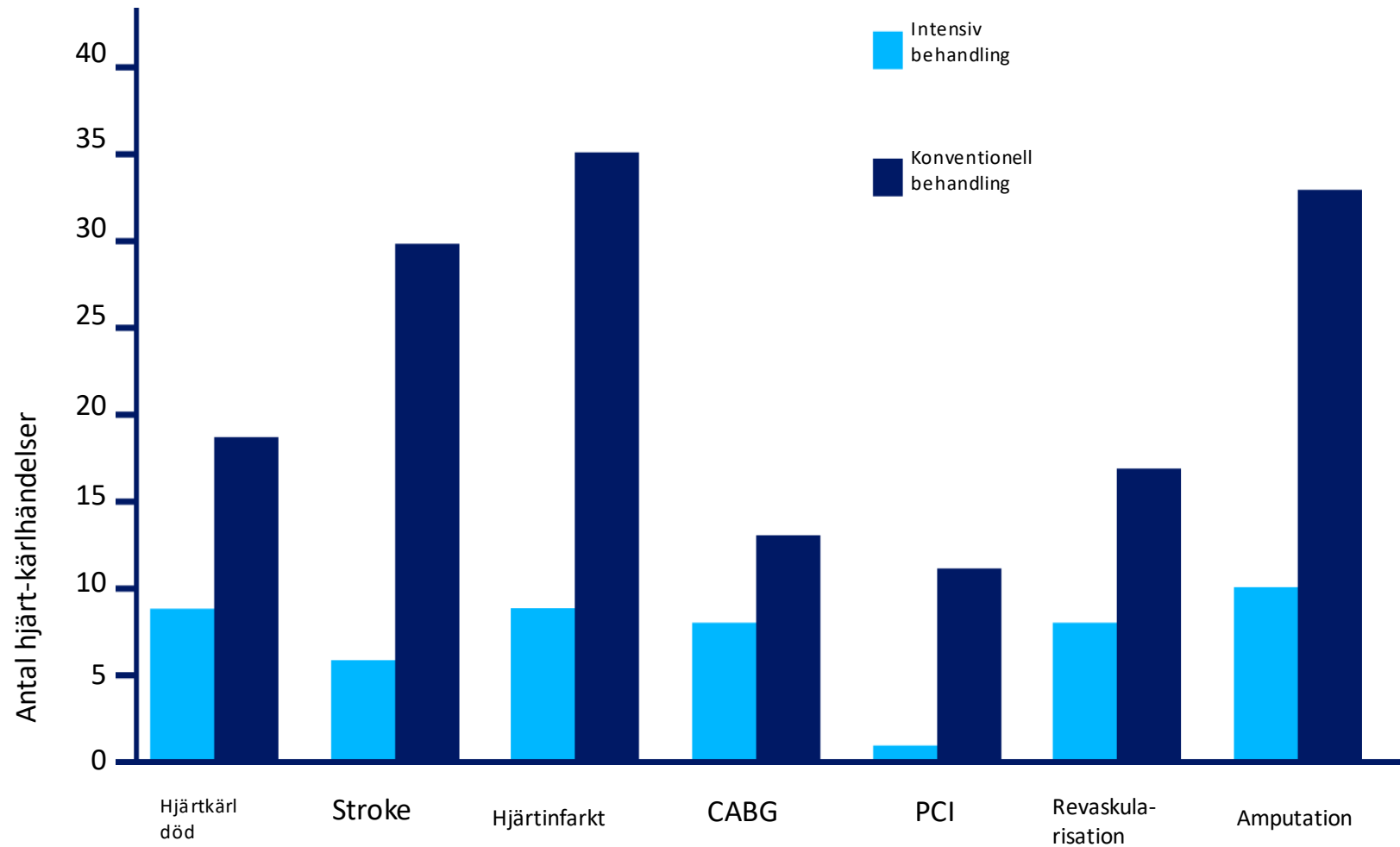
A Death from Any Cause



August 16, 2018

N Engl J Med 2018; 379:633-644

Steno-2 – multifaktoriell behandling lönar sig



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

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

Farmakologisk behandling för Blodsockret ?

Lars 48 år återbesök 3 månader efter debut.

- Vid debut väsentligen symtomfri men HbA1c 130
- Insatt på Atorvastatin 40 mg, Enalapril 20 mg, Amlodipin 5 mg. För blodsockret NPH 20 E, Metformin 2 g.
- BLTR: 135/80
- Kol 4,6 TG 1,2 HDL 0,9 (nonHDL = 3,7) LDL 2,1
- U-alb/Krea 1
- HbA1c 56
- Lipidmål?
- Blodtrycksmål?
- **Blodsockerbehandling?** Ska vi öka insulindosen (måltidsinsulin?) eller försöka trappa ut insulinet till förmån för andra typ 2-läkemedel? Vad skulle vi då kunna välja?

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 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)

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

Metformin - slutsats

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

[Start](#) > [Forskning och forskarutbildning](#) > [Patientstudier och försökspersoner](#) > [Aktuella studier](#) > SMARTEST – en nationell studie av läkemedelsbehandling vid typ 2-diabetes

Forskare, projekt, avhandlingar &
publikationer

Möt våra forskare



Forskning efter ämne

Institutioner & centrubildningar

Patientstudier &
försökspersoner



Aktuella studier



Balansstrategier hos personer
över 65 år

IMPACT – En studie för vuxna
som nyligen diagnostiserats med

SMARTEST – en nationell studie av läkemedelsbehandling vid typ 2-diabetes

I SMARTEST- studien utvärderar forskare en modern läkemedelsbehandling mot typ 2-diabetes, så kallad vuxendiabetes, och jämför med nuvarande standardbehandling för diabetes. Detta för att undersöka vilken behandling som på bästa sätt minskar risken för diabeteskomplikationer och för tidig död. SMARTEST utgår från Uppsala universitet och involverar samtliga universitet och regioner i Sverige, däribland Lunds universitet, Region Skåne och Skånes privata vårdcentraler. Studien pågår till och med oktober 2025.

SMARTEST – en
nationell studie av
läkemedelsbehandling
vid typ 2-diabetes



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

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

SGLT2-hämmare (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 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

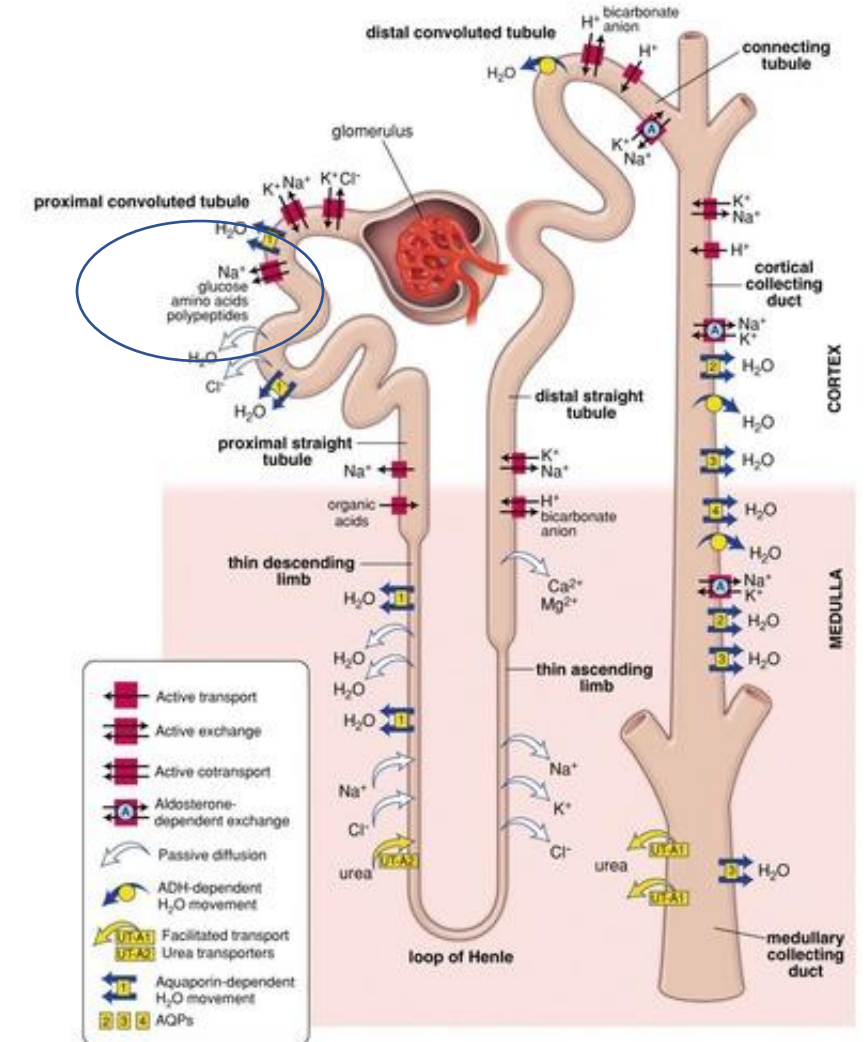
Humulin NPH eller Insulatard (NPH-insulin)
Insulin lispro Sanofi (Direktverkande insulin till måltid)

SGLT2-hämmare

Forxiga, Jardiance (Synjardy)

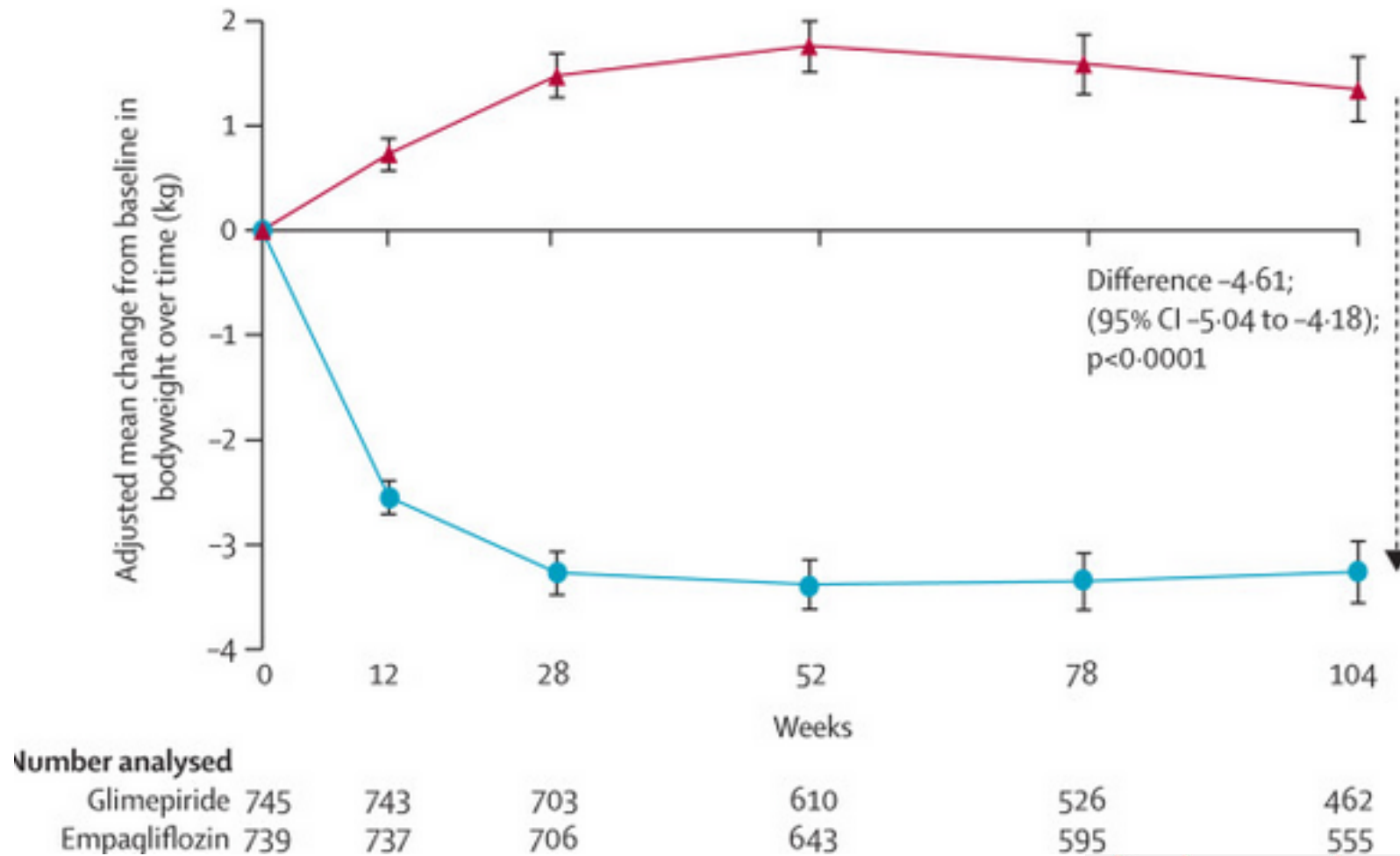
(Invokana, Steglatro)

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



Viktminskning av SGLT2

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

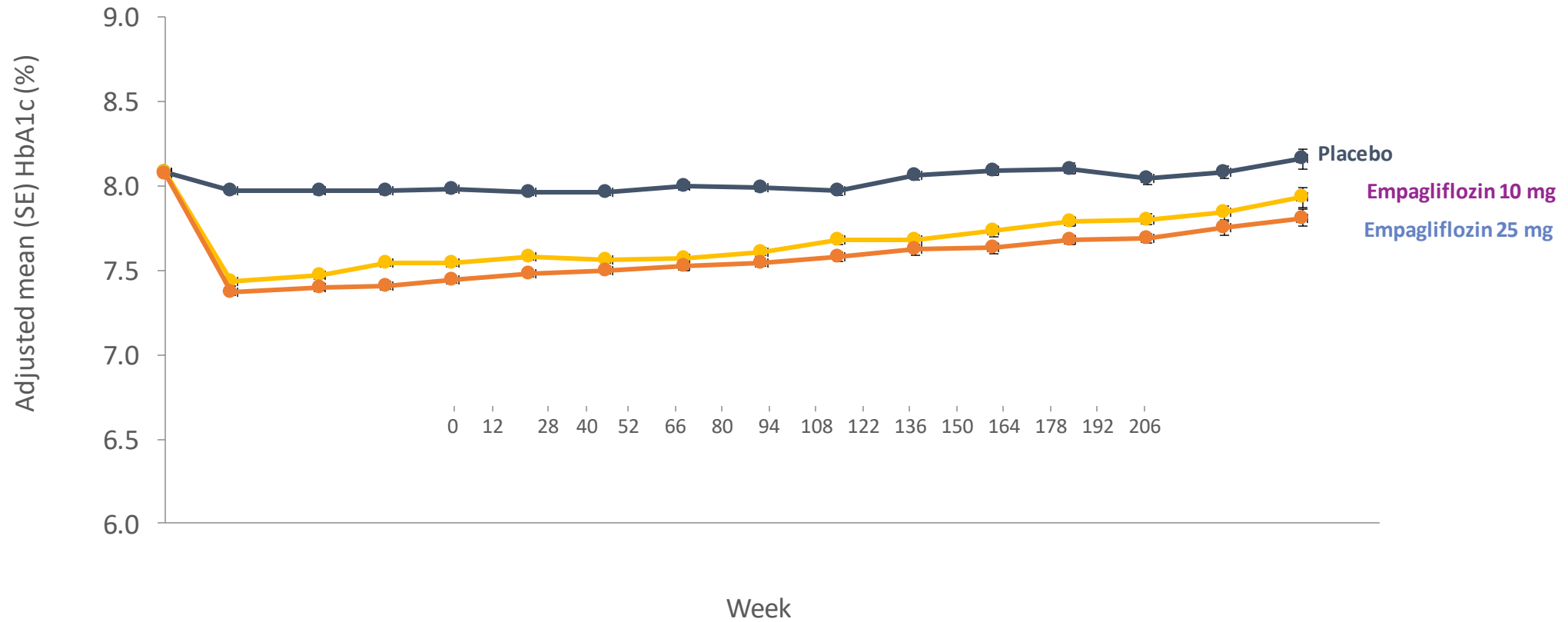




EMPA-REG
OUTCOME®

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

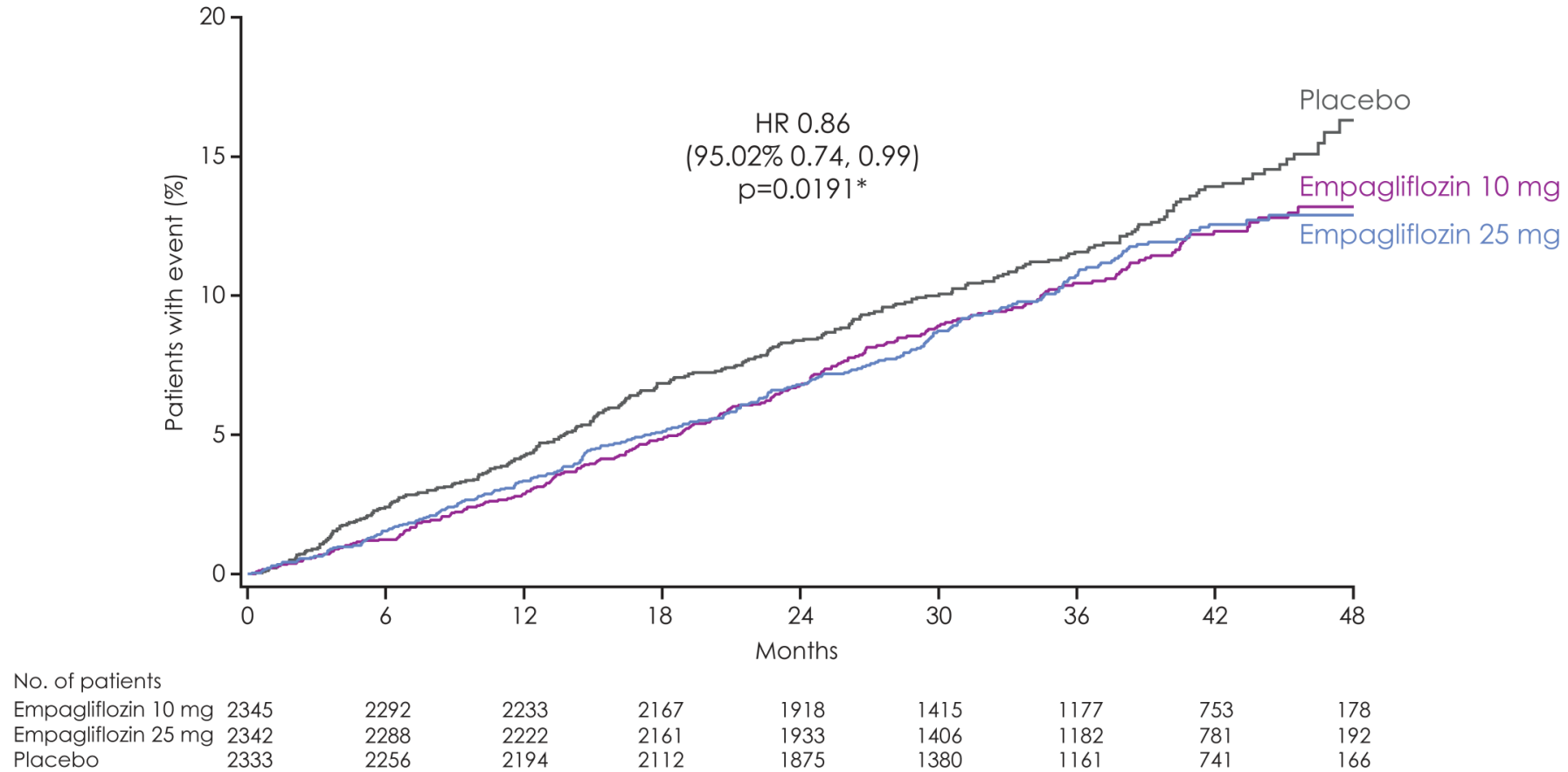
HbA1c



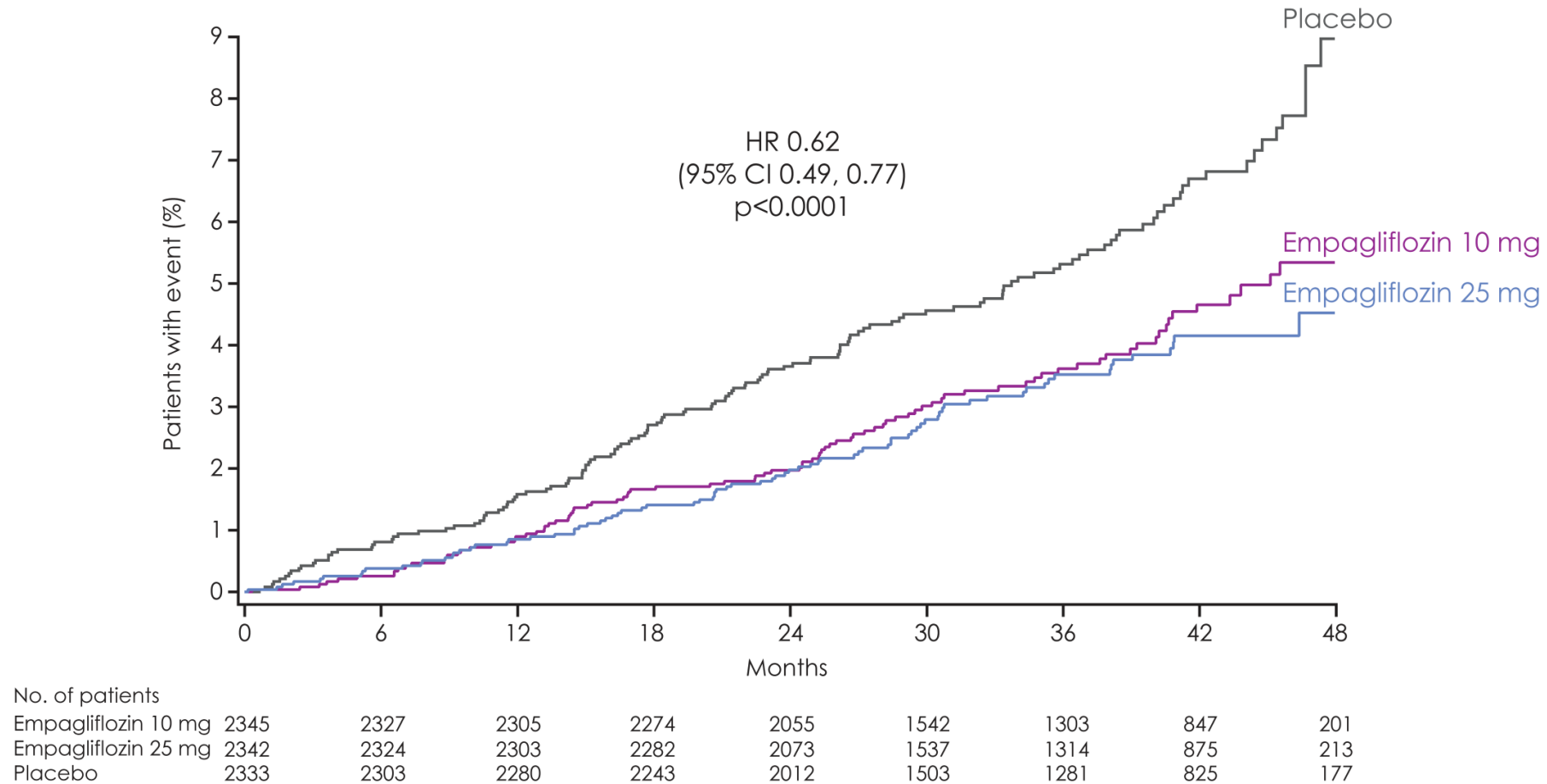
35

3-point MACE

Stroke, Hjärtinfarkt eller kardiovask död



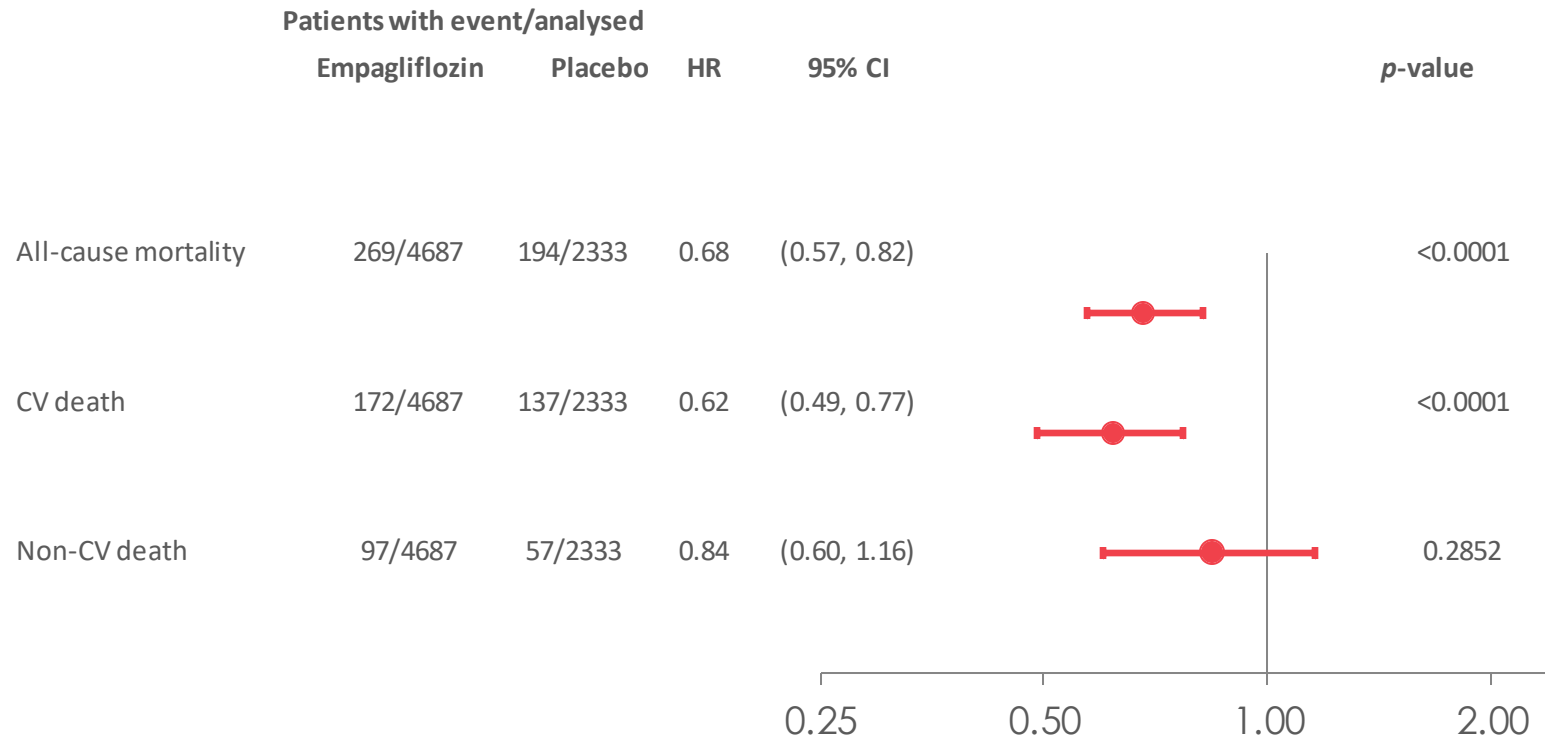
Kardiovaskulär död



Cumulative incidence function. HR, hazard ratio

Totalmortalitet

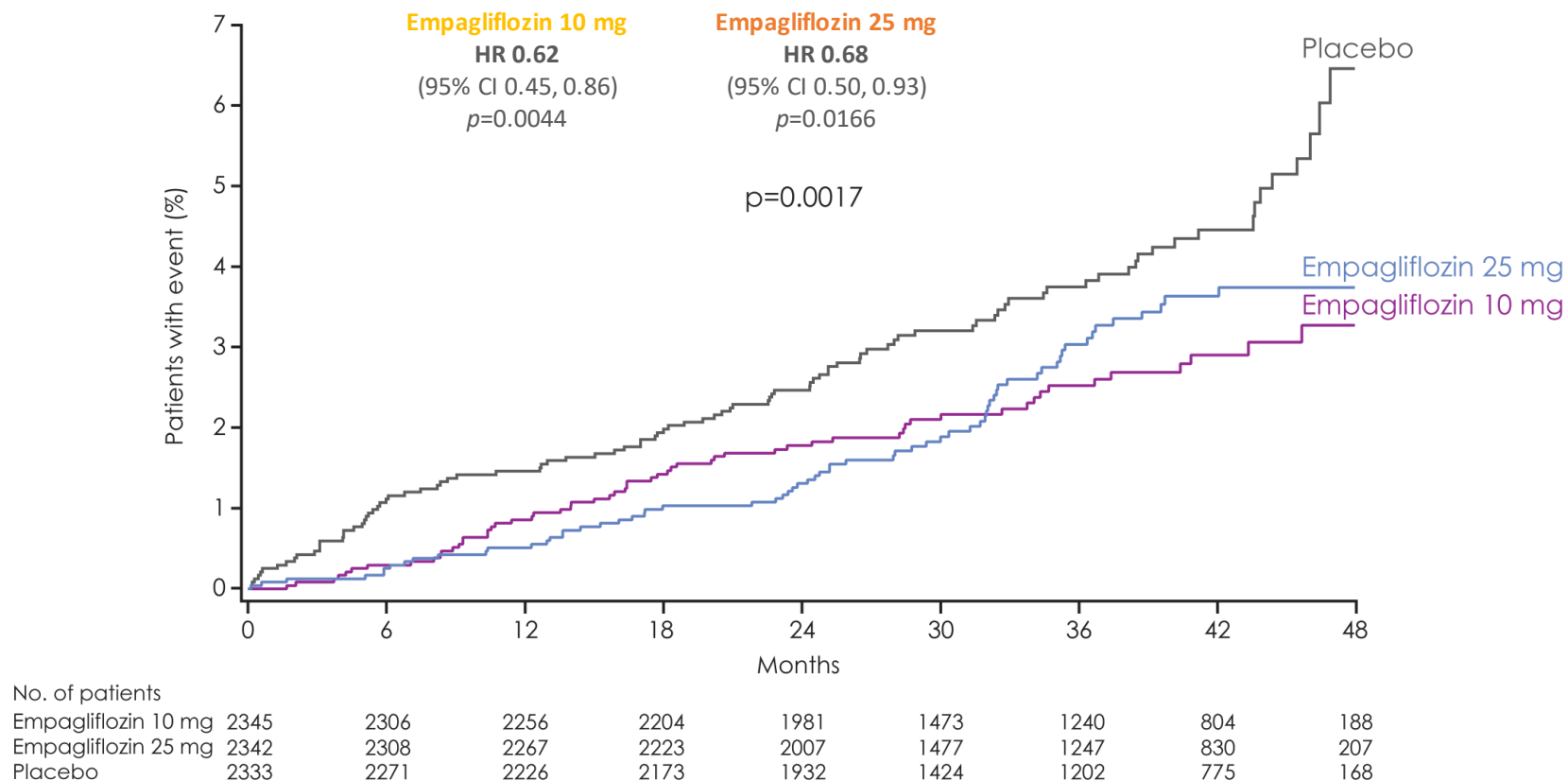
AR 3,6% = NNT 38 (3 år)



Indikationer för SGLT-2 vid diabetes

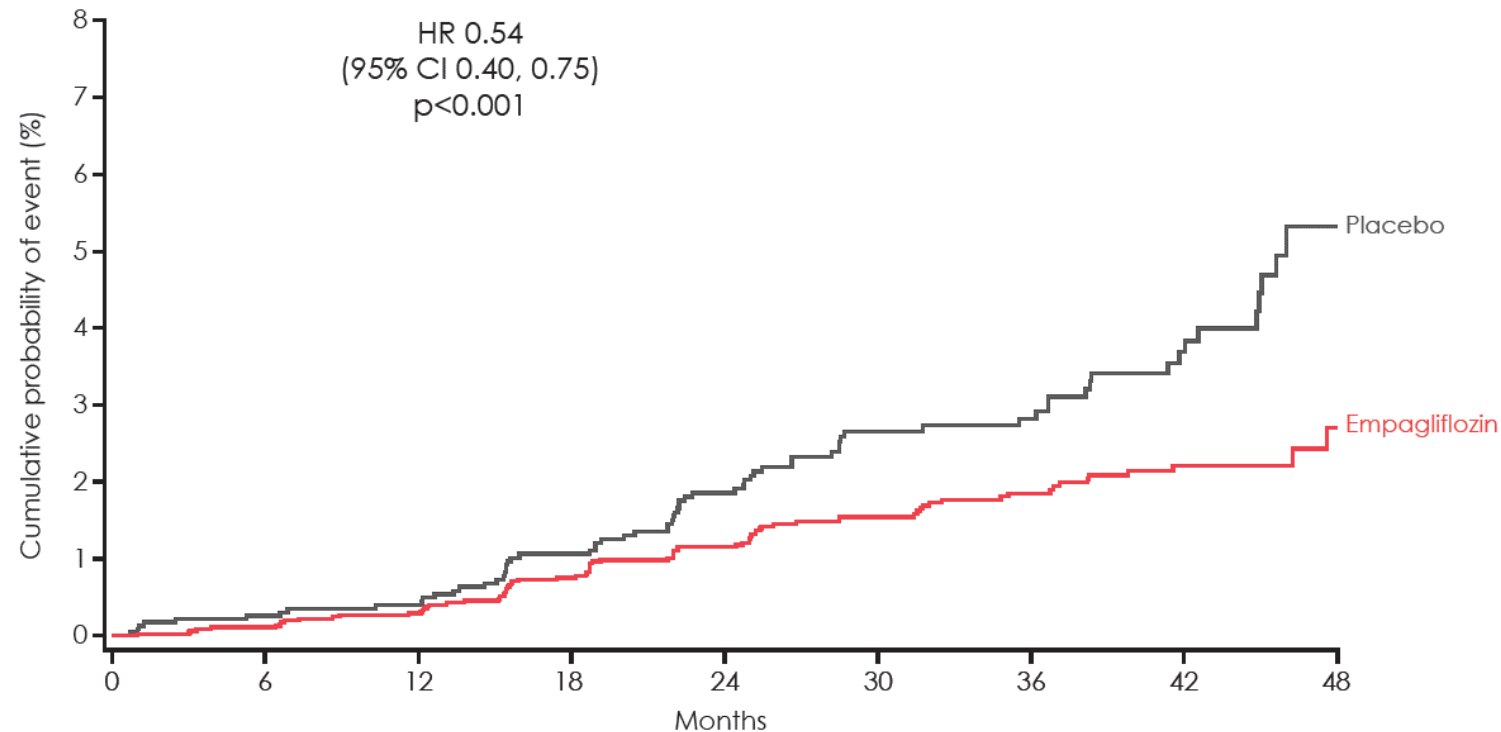
1. Blodsockerbehandling med eGFR över 45-60
 - Vid etablerad hjärt- kärlsjukdom: Ischemisk hjärtsjukdom, ischemisk stroke, perifer ischemi, hjärtsvikt.

Inläggning på sjukhus för hjärtsvikt



Cumulative incidence function. HR, hazard ratio

Dubbling av S-Kreatinin, Dialys eller Njurdöd



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

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

Post-hoc analyses.

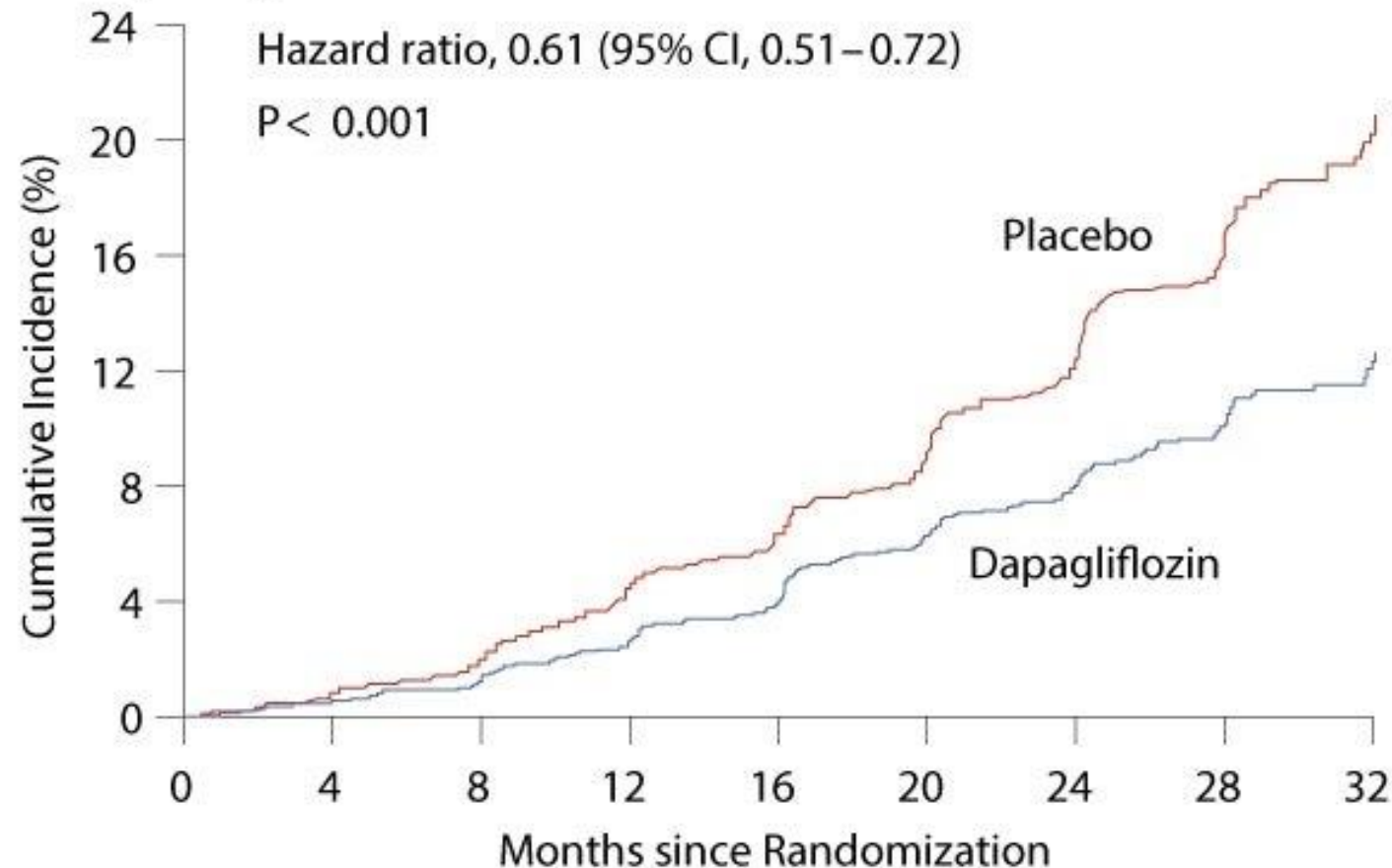
Studier på SGLT-2-hämmare med och utan diabetes !!!

- Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease (**DAPA-CKD**). N Engl J Med 2020; 383:1436-1446.
- NEJM 19 jan 2023. 388, 117-127 (**EMPA-Kidney**)
- Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes (**CANVAS**). N Engl J Med 2017; 377:644-657
- V. Perkovic et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy (**CREDENCE**). N Engl J Med 2019; 380:2295-2306
- J.J.V. McMurray et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction (**DAPA HF**). N Engl J Med 2019; 381:1995-2008
- M. Packer et al. and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure (**EMPEROR**). N Engl J Med 2020; 383:1413-1424
- M. Packer et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction (**EMPEROR PRESERVED**). Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction N Eng J Med 27 aug 2021.

DAPA-CKD (Forxiga vs "placebo")

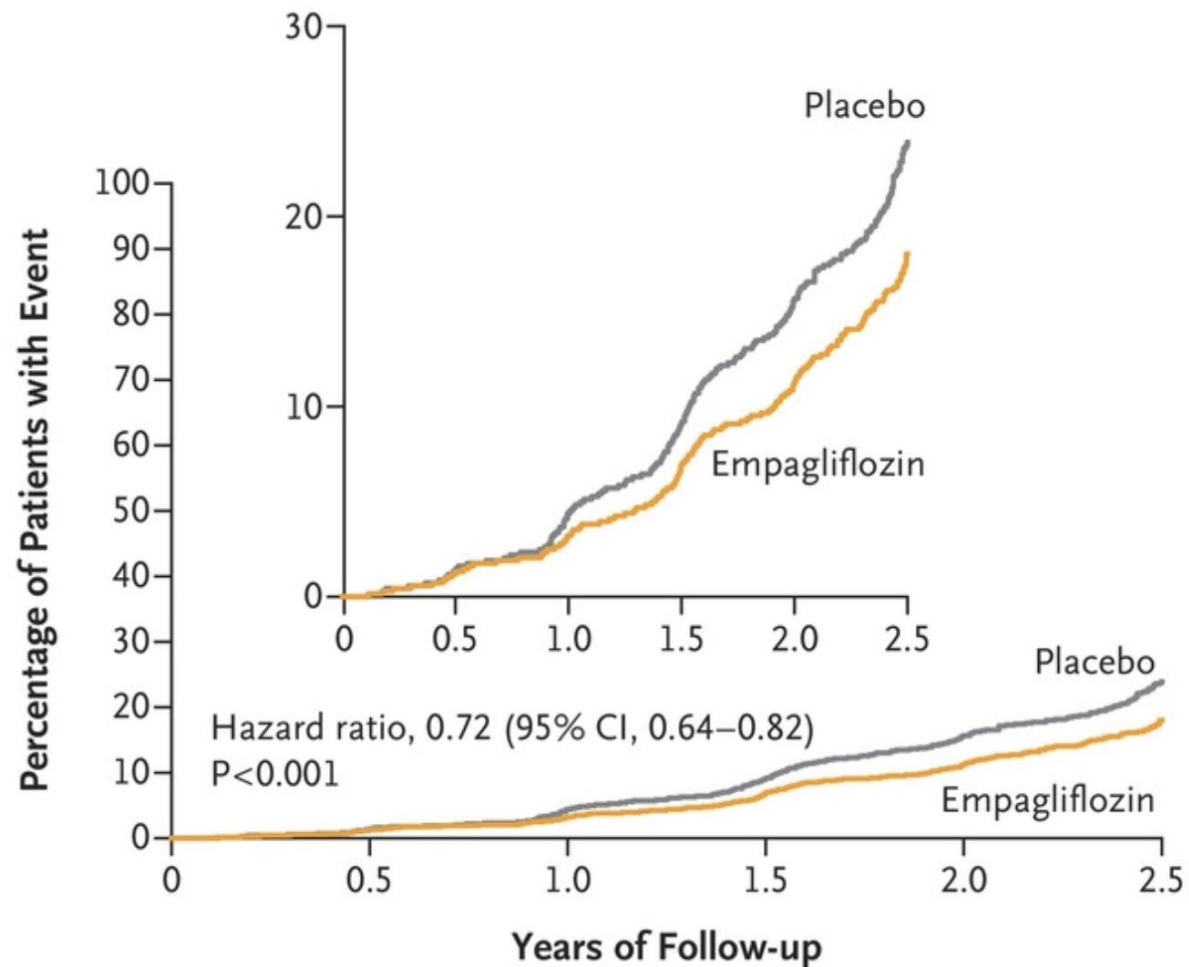
Dubbling av Krea, terminal njursvikt, död av njursjd

Primary Composite Outcome



NNT 19
2,5 år

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



No. at Risk

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

NNT 26

2 år

eGFR 20-45 eller
eGFR 20-90 med albuminuri

Indikationer för SGLT-2 vid diabetes

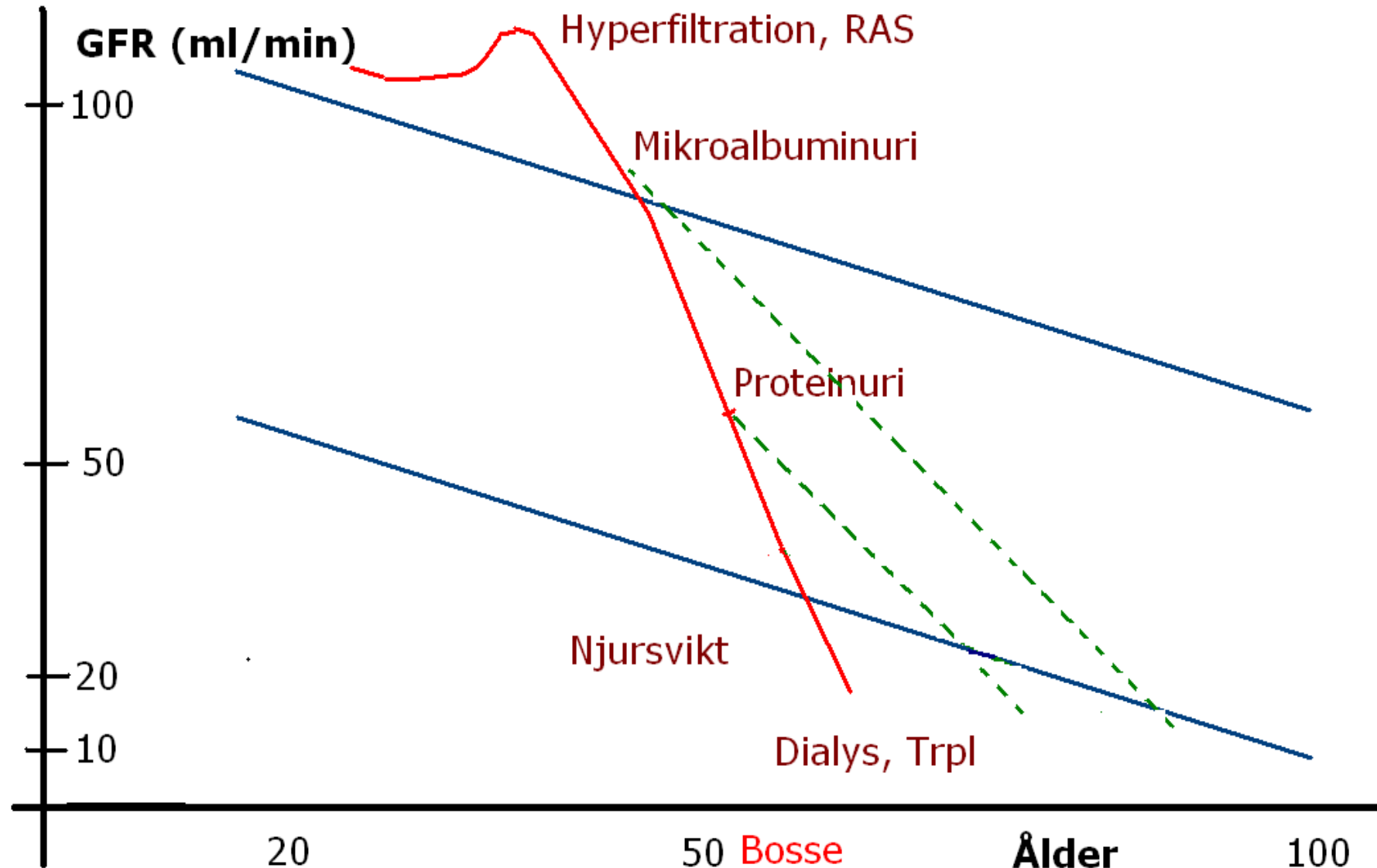
1. Blodsockerbehandling med eGFR över 45-60

- Vid etablerad hjärt- kärlsjukdom: Ischemisk hjärtsjukdom, ischemisk stroke, perifer ischemi, hjärtsvikt.

2. Vid njursjukdom (oavsett diabetes!!!)

- U-Alb/Krea > 3 och/eller
- eGFR 25-60 (75) ml/min
- OBS ej till äldre med åldersbetingad njurfunktionsnedsättning

Tidig Intervention sparar flera år!!!

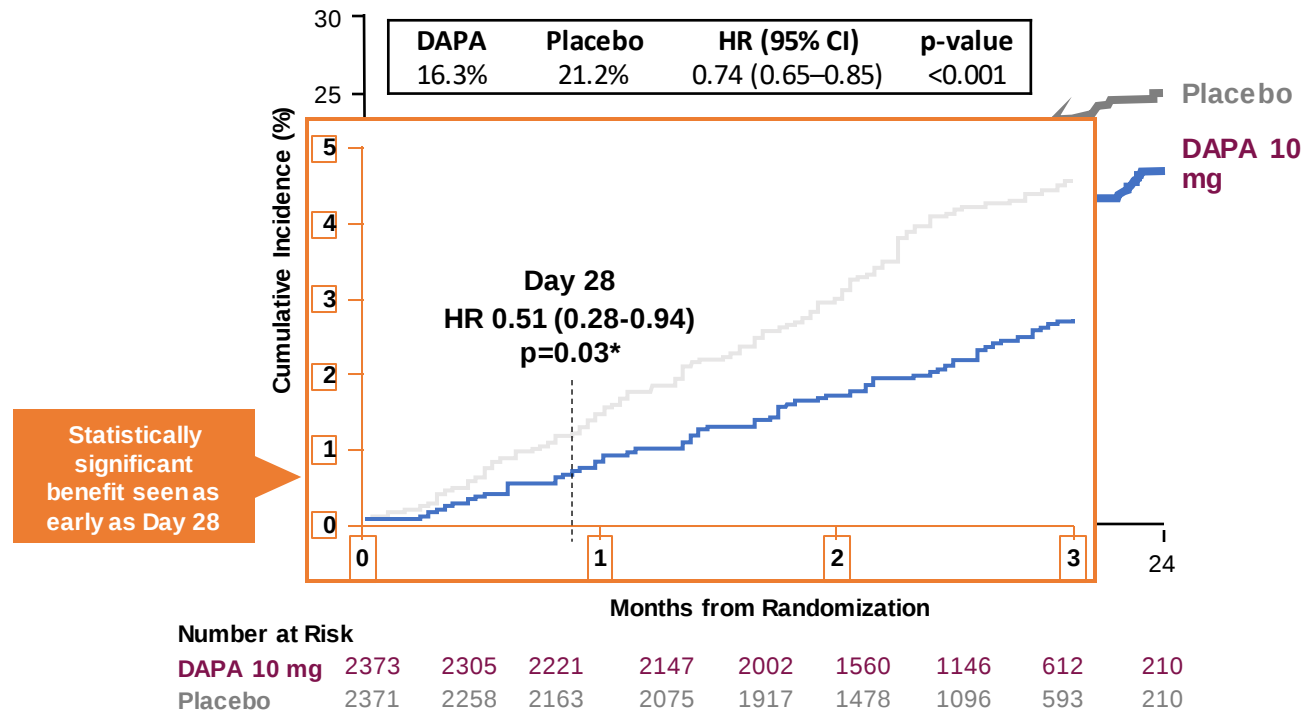


Prognos vid Måttlig albuminuri (mikroalbuminuri)

- 70-talet: 10 ml/min/år = utan intervention utvecklar 50% terminal uremi inom 10 år
- Med dagens behandlingsmål: 3-5 ml/min/år.
HbA1c, Blodtrycksbeh (ACE/ARB?)
- Med HbA1c, ACE/ARB och SGLT-2-hämmare:
1-2 ml/min.

DAPA HF

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



**26%
RRR**

4.9% ARR

NNT=21

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

AstraZeneca

Vägledning vid behandling av kronisk hjärtsvikt (HFrEF)

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

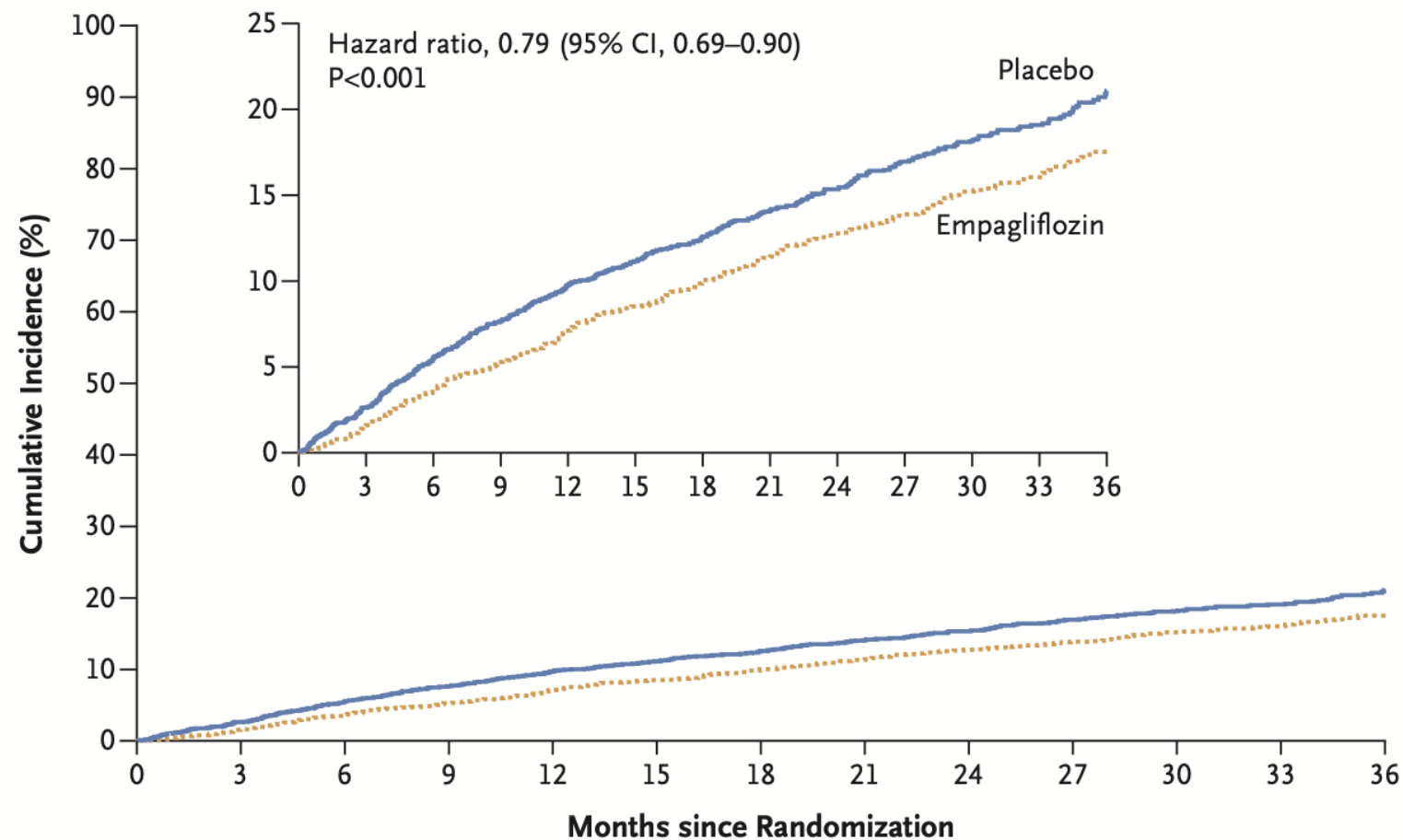
Indikationer för SGLT-2 vid diabetes

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

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

SGLT-2 hämmare?

Lars 48 år återbesök 3 månader efter debut.

- Vid debut väsentligen symtomfri men HbA1c 130
- Insatt på Atorvastatin 40 mg, Enalapril 20 mg, Amlodipin 5 mg. För blodsockret NPH 20 E, Metformin 2 g.
- BLTR: 135/80
- Kol 4,6 TG 1,2 HDL 0,9 (nonHDL = 3,7) LDL 2,1
- U-alb/Krea 1
- HbA1c 56
- Lipidmål?
- Blodtrycksmål?
- **SGLT-2-hämmare**

Kostnad SGLT-2-hämmare

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

SGLT-2 hälsoekonomi ?

- Jardiance (EmpaREG) NNT 38 på 3 år = 580 000.- kr för att förhindra ett dödsfall
- Forxiga (DAPA-CKD) NNT 19 på 2,5 år = 250 000.- kr (dubblering av Krea, Dialys eller njurdöd)
- Jardiance (Empa-Kidney) NNT 28 på 2 år = 286 000.- kr
- Forxiga (DAPA-HF) NNT 23 på 3 mån = 30 000.- kr (sjukhusinläggning)

Fall 6 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
- Ketonar 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
- 71 årig man. Typ2: HbA1c 30. Metformin 500 mg Forxiga 10 mg pga hjärtsvikt (IHD). Söker för andfåddhet sedan 1 vecka, illamående. P-Glu 12, SaO₂ 98%, pCO 1,8 pH 7.07 BE-12. CRP 45. Rtg Pneumoni.

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 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 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)

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

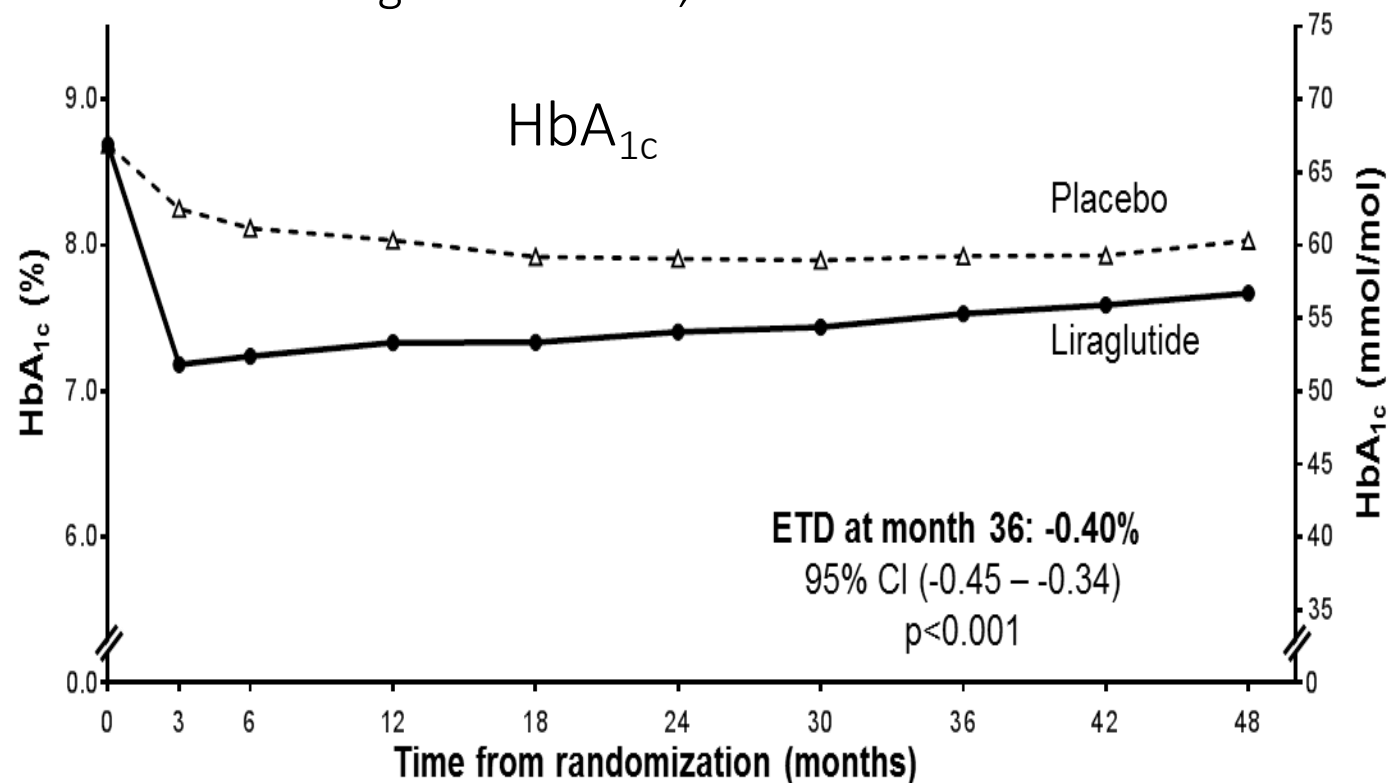
- "Inkretiner" är kroppsegna hormon (peptider)
- Stimulerar insulinfrisättning vid matintag
- Hämmar glukagonfrisättning
- Viktregulation
- Förlångsammnar magsäckstömning
- Påverkar CNS (mättnadskänsla)
- Mycket kort halveringstid (1-2 min)
- Bryts ner av enzymet DPP4

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 and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes

N Engl J Med 2016; 375:311-322



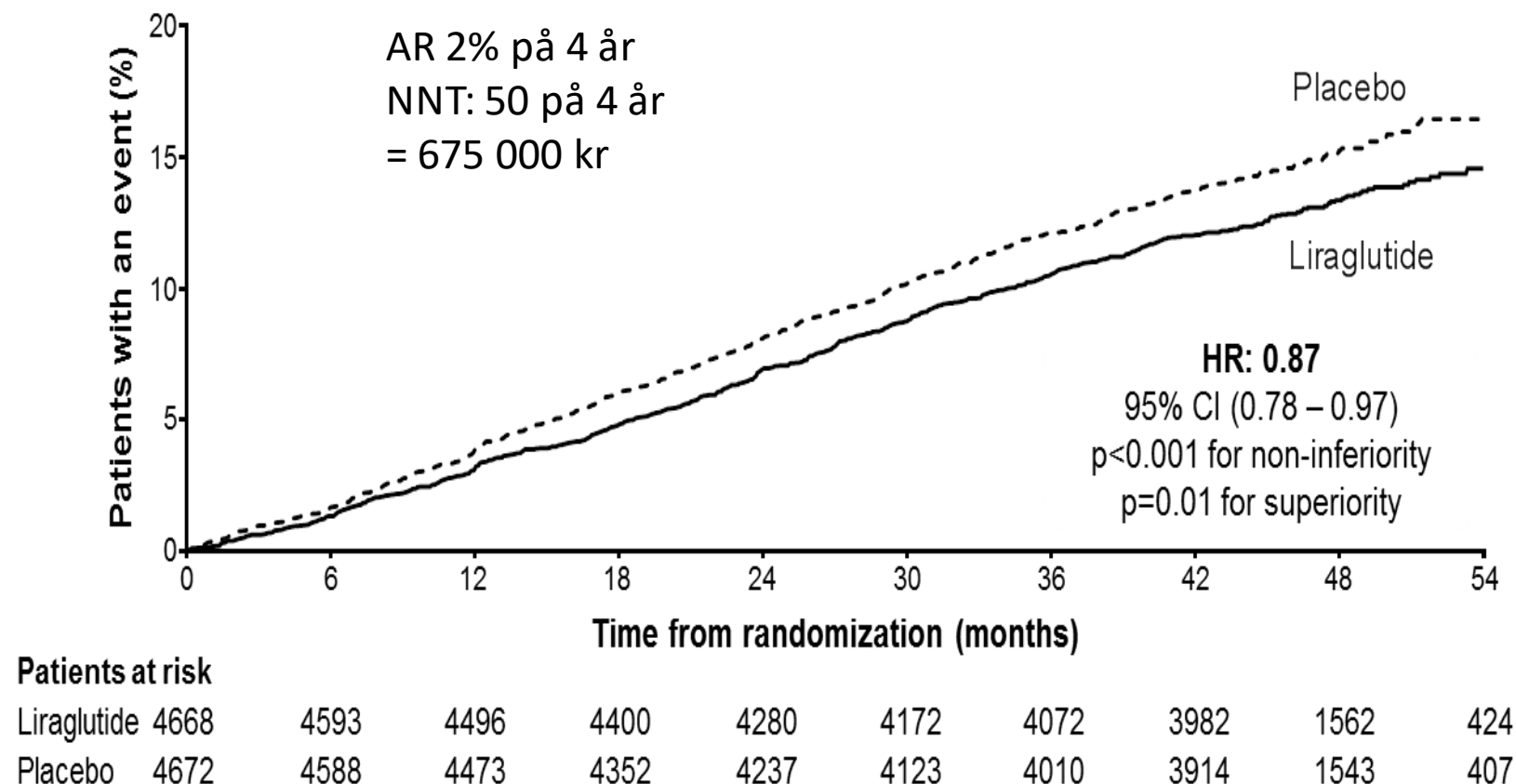
Number of patients at each visit

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.

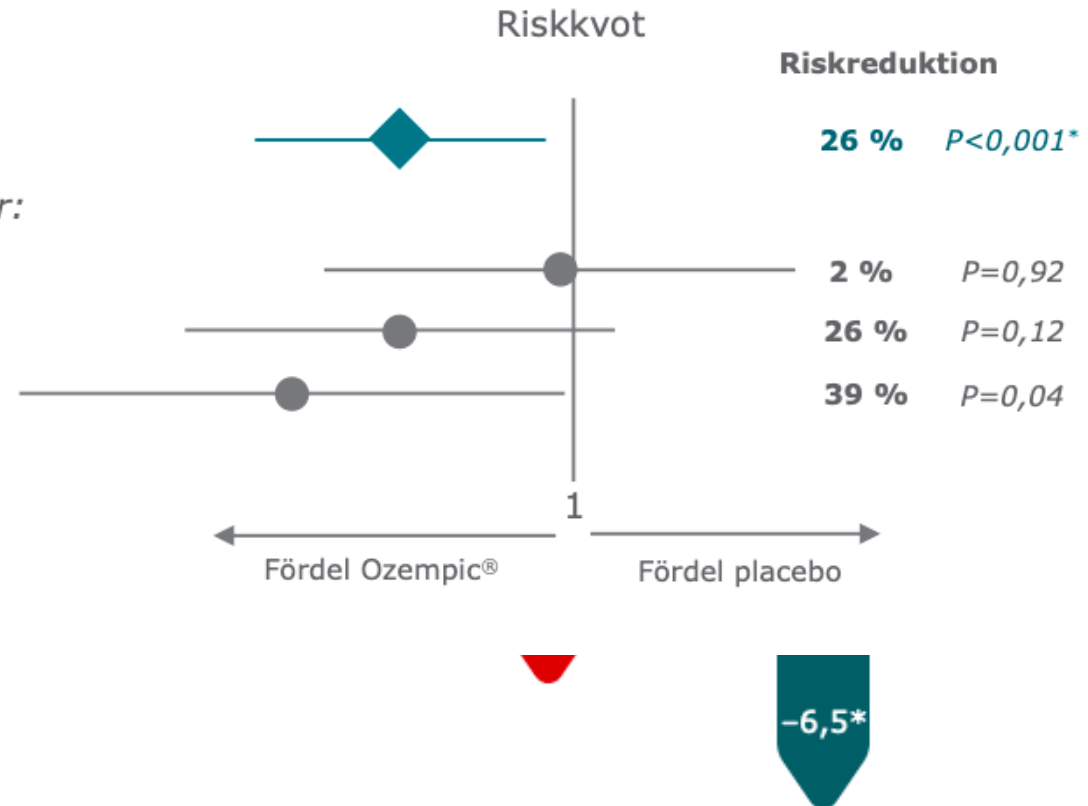


SUSTAIN 6 (Ozempic 0,5-1,0 mg)

Primärt resultatmått

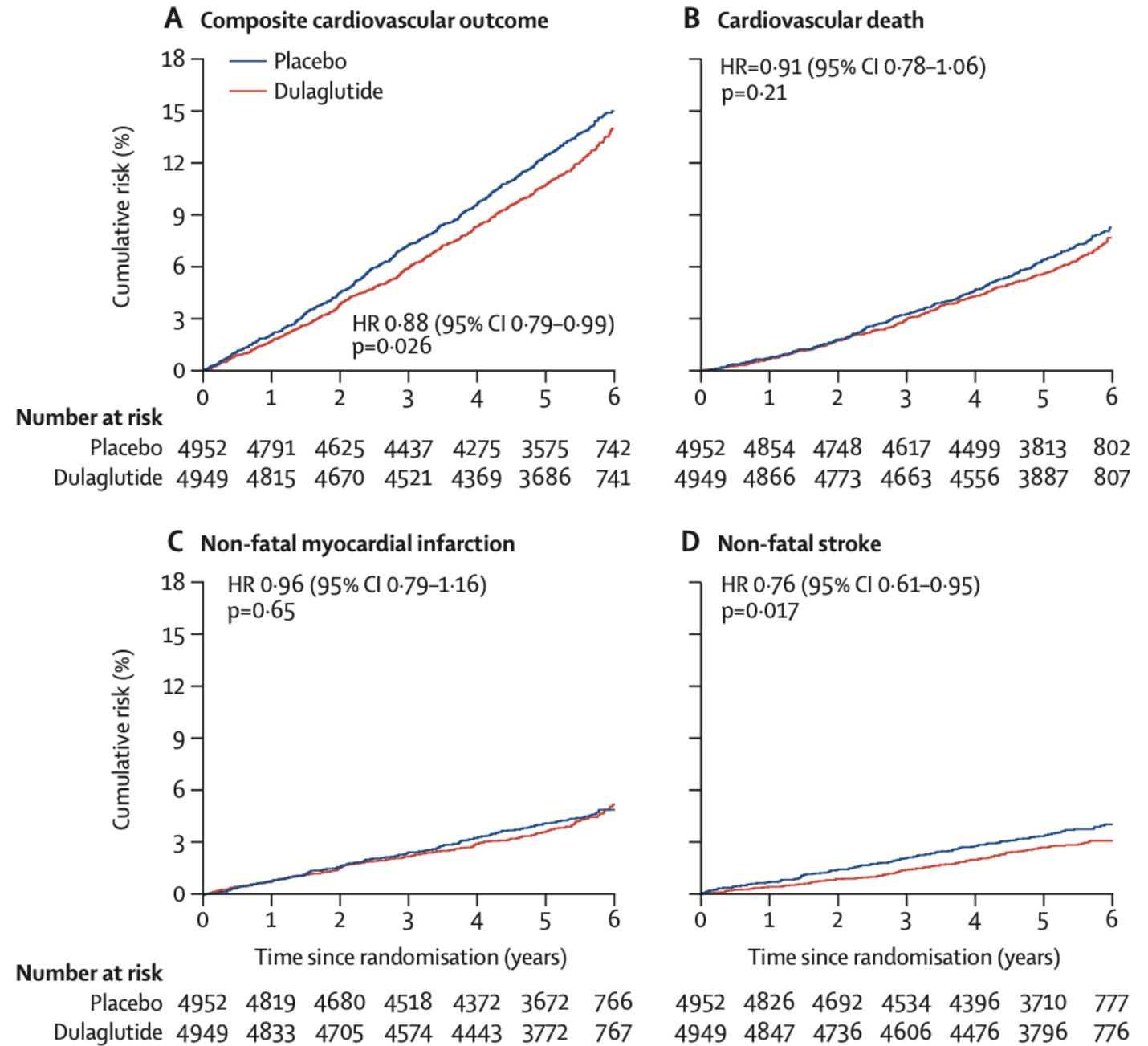
Det primära resultatmåttets komponenter:

- 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

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

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

GLP-analoger

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

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:
 - För normalstor vct: **2,5 milj kronor per år.**

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

Högre doser ger en lite bättre effekt på vikt och HbA1c men mer på vikten ???

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

I Pipeline 2024?

- Tirezepatide (Mounjaro) Kombinerad GIP/GLP-1-molekyl. 2024
- HbA1c 25 mmol/mol
- Vikt -12 kg ("reversibelt")

Obesitas (ej diabetes?)

Orlistat (endast med subvention)

Mysimba (Bupropion + Naltrexon)

Saxenda (liraglutide 3mg) = Victoza

Wygevo – 13% (semaglutide 2,4 mg) = Ozempic

Zepbound – 17% vid BMI 38 (tirzepatide)= Mounjaro

survodutide (GLP1 och Glucagon). - 19% (Boehringer).

retatrutide (GLP1, GIP och Glucagon). -25% (48 veckor) (Lilly)

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

GLP-1-analog?

Lars 48 år återbesök 3 månader efter debut.

- Vid debut väsentligen symtomfri men HbA1c 130
- Insatt på Atorvastatin 40 mg, Enalapril 20 mg, Amlodipin 5 mg. För blodsockret NPH 20 E, Metformin 2 g.
- BLTR: 135/80
- Kol 4,6 TG 1,2 HDL 0,9 (nonHDL = 3,7) LDL 2,1
- U-alb/Krea 1
- HbA1c 56
- Lipidmål?
- Blodtrycksmål?
- **GLP-1-analog**

Sitagliptin (Januvia)
Trajenta

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 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)

www.vgregion.se/lakemedel/di

DPP4-hämmare Januvia (sitagliptin)

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

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

Bosse 53 år

Diabetes typ 2 i 12 år.

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

DPP4-hämmare?

Lars 48 år återbesök 3 månader efter debut.

- Vid debut väsentligen symtomfri men HbA1c 130
- Insatt på Atorvastatin 40 mg, Enalapril 20 mg, Amlodipin 5 mg. För blodsockret NPH 20 E, Metformin 2 g.
- BLTR: 135/80
- Kol 4,6 TG 1,2 HDL 0,9 (nonHDL = 3,7) LDL 2,1
- U-alb/Krea 1
- HbA1c 56
- Lipidmål?
- Blodtrycksmål?
- **DPP4-hämmare?**

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

Metformin

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

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

Pioglitazone

SGLT2-hämmare	GLP1-analoger	DPP4-hämmare	Glitazoner	Insulinfrisättare
Bör läggas till metformin-vid förekomst av hjärt-kärlsjukdom eller kronisk njursjukdom.	Bör övervägas vid hjärt-kärlsjukdom om patienten inte kan använda en SGLT2-hämmare	Inga kardiovaskulära fördelar.	Olämplig vid hjärtsvikt pga. risk för vätskeretention	Inga kardiovaskulära fördelar
HbA1c: 4-10 mmol/mol	HbA1c: 8-19 mmol/mol	HbA1c: 5-8 mmol/mol	HbA1c: ca 10 mmol/mol	HbA1c: Ca 10 mmol/mol
Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Viss hypoglykemirisk
Viktnedgång 2-4 kg	Viktnedgång 2-6 kg	Viktneutralt	Viss viktuppgång	Viktuppgång 2 kg
Sämre blodsockersänkande effekt vid eGFR <60	Kan användas vid njursvikt (se FASS)	Kan övervägas till äldre, sköra och vid njursvikt (se FASS)	Kan användas vid njursvikt om ej vätskeretention	Försiktighet till äldre
14.- kr/dag	37.- kr/dag	1.- kr/dag	3.- kr/dag	1-4.- kr/dag

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

www.vgregion.se/lakemedel/diabetes

Insuman Basal (NPH-insulin)

Insulin lispro Sanofi (Direktverkande insulin till måltid)

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

Actos / Avandia 2000

- Potent läkemedel mot central insulinresistens via reglering av genen PPAR-gamma i fettcellerna.
- Inga känningar.
- Positiva effekter på "surrogatmarkörer"
- Viss vätskeretention

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 !

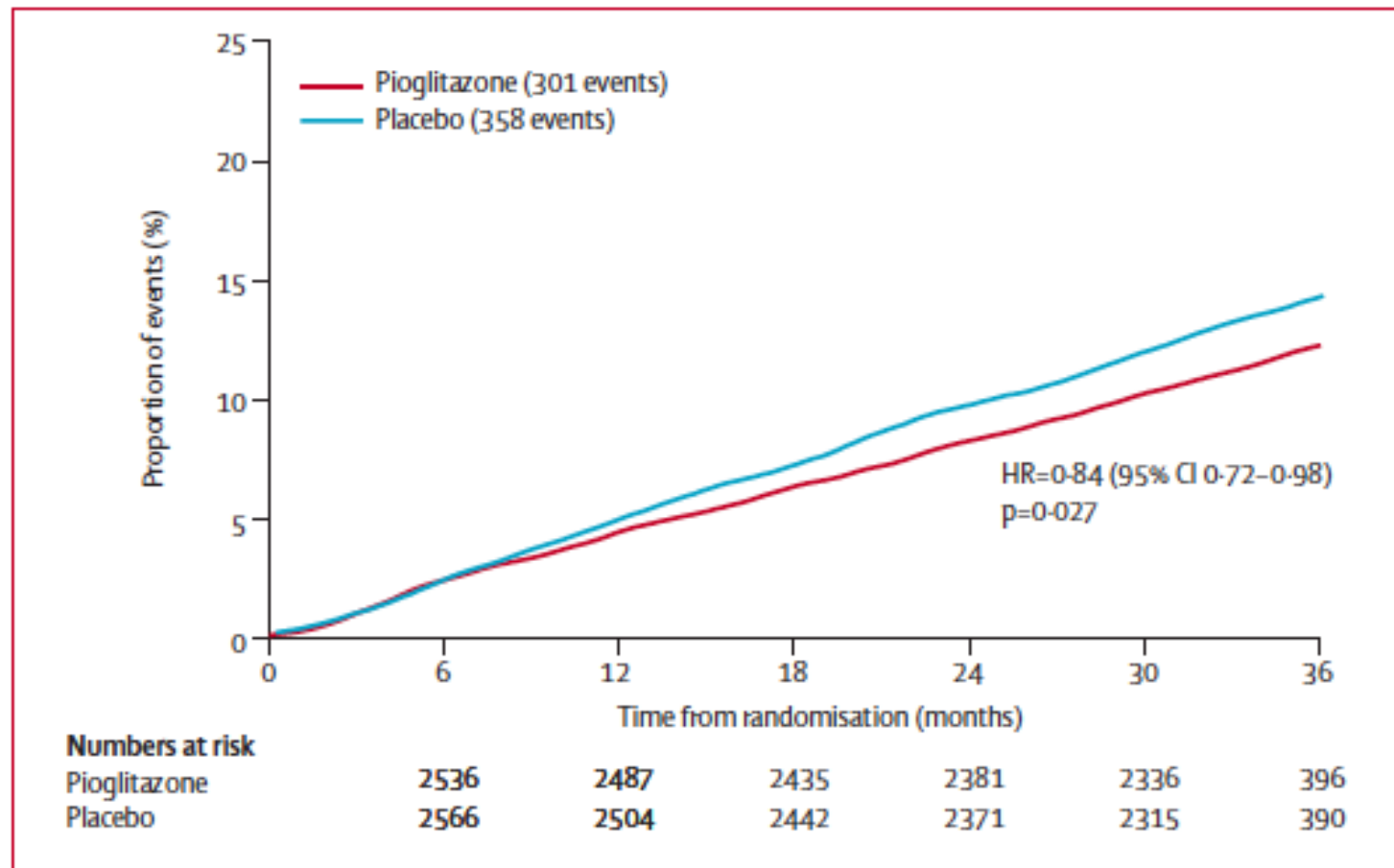


Figure 3: Kaplan-Meier curve of time to main secondary endpoint*

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

Indikationer Pioglitazone

- Inga känningar
- Kan läggas till andra läkemedel (inklusive insulin)
- Bra vid bukfetma och stor insulinresistens
- Minskar leversteatos i studier !!!
- Försiktighet vid njursvikt, hjärtsvikt och maculaödem.
- 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
------------	----

Pioglitazone?

Lars 48 år återbesök 3 månader efter debut.

- Vid debut väsentligen symtomfri men HbA1c 130
- Insatt på Atorvastatin 40 mg, Enalapril 20 mg, Amlodipin 5 mg. För blodsockret NPH 20 E, Metformin 2 g.
- BLTR: 135/80
- Kol 4,6 TG 1,2 HDL 0,9 (nonHDL = 3,7) LDL 2,1
- U-alb/Krea 1
- HbA1c 56
- Lipidmål?
- Blodtrycksmål?
- **Pioglitazon?**

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

Metformin

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

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

Glimepiride, Repaglinide

SGLT2-hämmare	GLP1-analoger	DPP4-hämmare	Glitazoner	Insulinfrisättare
Bör läggas till metformin-vid förekomst av hjärt-kärlsjukdom eller kronisk njursjukdom.	Bör övervägas vid hjärt-kärlsjukdom om patienten inte kan använda en SGLT2-hämmare	Inga kardiovaskulära fördelar.	Olämplig vid hjärtsvikt pga. risk för vätskeretention	Inga kardiovaskulära fördelar
HbA1c: 4-10 mmol/mol	HbA1c: 8-19 mmol/mol	HbA1c: 5-8 mmol/mol	HbA1c: ca 10 mmol/mol	HbA1c: Ca 10 mmol/mol
Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Viss hypoglykemirisk
Viktnedgång 2-4 kg	Viktnedgång 2-6 kg	Viktneutralt	Viss viktuppgång	Viktuppgång 2 kg
Sämre blodsockersänkande effekt vid eGFR <60	Kan användas vid njursvikt (se FASS)	Kan övervägas till äldre, sköra och vid njursvikt (se FASS)	Kan användas vid njursvikt om ej vätskeretention	Försiktighet till äldre
14.- kr/dag	37.- kr/dag	1.- kr/dag	3.- kr/dag	1-4.- kr/dag

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

www.vgregion.se/lakemedel/diabet

Insuman Basal (NPH-insulin)

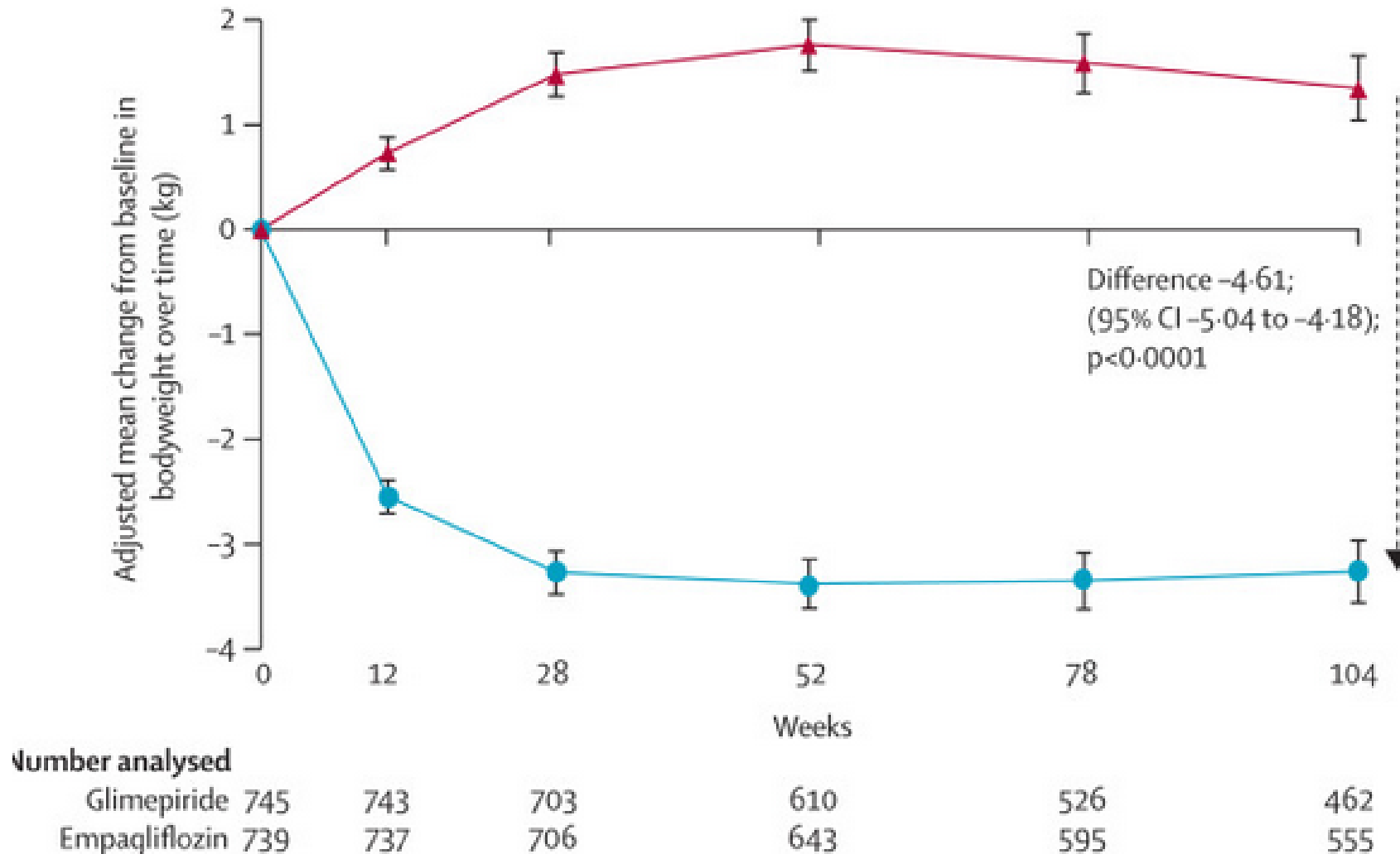
Insulin lispro Sanofi (Direktverkande insulin till måltid)

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



Viktuppgång av SU/insulin

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



Bosse 53 år

Diabetes typ 2 i 12 år.

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

Glimepirid?

Lars 48 år återbesök 3 månader efter debut.

- Vid debut väsentligen symtomfri men HbA1c 130
- Insatt på Atorvastatin 40 mg, Enalapril 20 mg, Amlodipin 5 mg. För blodsockret NPH 20 E, Metformin 2 g.
- BLTR: 135/80
- Kol 4,6 TG 1,2 HDL 0,9 (nonHDL = 3,7) LDL 2,1
- U-alb/Krea 1
- HbA1c 56
- Lipidmål?
- Blodtrycksmål?
- **Glimepirid?**

När kan det vara aktuellt med insulin ?

Vilken sort?

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 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)
--

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
------	----

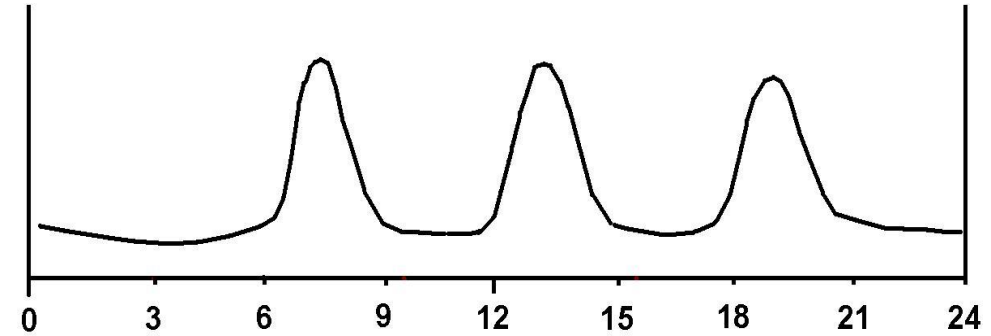
U-alb/krea	43
------------	----

Insulin i såfall vilken regim?

Lars 48 år återbesök 3 månader efter debut.

- Vid debut väsentligen symtomfri men HbA1c 130
- Insatt på Atorvastatin 40 mg, Enalapril 20 mg, Amlodipin 5 mg. För blodsockret NPH 20 E, Metformin 2 g.
- BLTR: 135/80
- Kol 4,6 TG 1,2 HDL 0,9 (nonHDL = 3,7) LDL 2,1
- U-alb/Krea 1
- HbA1c 56
- Lipidmål?
- Blodtrycksmål?
- **Insulin – isåfall vilken regim**

Patofysiologin vid typ 2 ?



1. Dålig insulinkänslighet i lever och muskelceller leder till höga postprandiella värden eftersom det finns en gräns för hur mycket extra insulin som kan frisättas från pankreas
2. Betacellerna har en nedsatt funktion att frisätta insulin vid stegrat blodsocker vilket leder till höga värden efter kolhydratrik måltid.
3. Vid bukfetma och höga triglyceridvärden tenderar levern att frisätta glukos vilket kan leda till höga sicker fast man inte äter något.
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.

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

Hur gick det för Bosse ?

- Forxiga utan större effekt på blodsockret
- Ozempic 2 kg viktnedgång och HbA1c 68
- Beslutade därför om insulin och titrerade upp till Humulin NPH 85+0+20.
- Gick upp 2 kg igen trots Ozempic men HbA1c 48
- Vad kostade han?
- 14.- kr + 37.- kr + 16.- kr = 67 kr/dag
- Plus mätstickor ?

Hur gick det för Lars 48 år

- Insatt på Jardiance med momentan effekt
- Kunde trappa ut insulinet
- HbA1c 49 efter 3 månader

Jessica 47 år (remiss)

- 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.
- Svamp av Jardiance
- Bydureon (GLP-1-analog) utan effekt på sockret.
- Fick känning av Glimepirid
- Vill inte ha insulin
- Ätit kolhydratsnålt men tröttnat på det.
- Tränar på gym och promenerar
- GAD neg
- Faste-C-peptid 0,76
- BMI 26
- HbA1c 67. Vaknar med P-Glu runt 11 mmol/l.

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 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 tremånader. 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)

Jessica

- Minskade metformin till 500 mg 1x2
- Jardiance 10 mg
- Repaglinide 2 mg till kolhydratrik måltid.
- Telefon efter 2 v. Fastevärde 6-7 inte mätt på dagen

Jessica

- ÅB 1,5 månad
- Tolererat Metformin 500 mg 1x1
- Tagit Repaglinide 1 mg till 1+2+2
- Inga svampinfektioner, ingen UVI
- HbA1c 55
- Fastevärde 7-8, Oftast under 10 dagtid men någon gång 20 (efter en pizza)
- OK ?

Jessica

- Talar mer om kolhydrater (snabba/långsamma och total mängd).
- Vill inte träffa dietist
- Ökar repaglinide till 2 mg tabletter. 2 tabletter vid kolhydratrik måltid (max 8 st per dag).

Jessica åb 6 månader

HbA1c 43

Men:

Kol 7,7

TG 2,7

HDL 1,3

LDL 5,5

Jessica åb 6 månader

Gått med i facebook gruppen ”smarta diabetiker” och börjat med LCHF ?

Pizza eller chips leder till 15-20 i blodsocker

Ökat ägg, smör och rapsolja men även grönsaker.

Metformin 500 mg 1x1

Jardiance 10 mg 1x1

Slutat med Repaglinid

Slutat med Atorvastatin (ger demens enligt ”smarta diabetiker”)

Vikt oförändrad

Dagliga långpromenader

Jessica 12 månader

- Första hon gör är att be om ursäkt för att hon slarvat och syndat och ätit så mycket kolhydrater. Skäms och oroar sig för komplikationer. Helt slutat med allt tillsatt socker.
- Svårt med Metforminet för magen men tar en per dag
- HbA1c 62
- Dagtid oftast runt 6 men drar iväg efter kolhydratrika måltider. Pizza ger henne 17 i blodsocker. Inte tagit mer än 1 Repaglinide till maten.
- Ofta fastevärden nu runt 10 ???
- Oförändrad vikt.

Jessica 12 månader

- Tillsammans med väninna späker hon sig med artiklar om diabetes. Är övertygad om att hon ska amputera sina ben inom kort eftersom hon är så slarvig. Skuldkänslor för sitt kolhydratintag men tar ändå inte Repaglinide i ordinerad dos.
- Efter ett tag framkommer också att hon är LIVRÄDD för att hon ska få känning på natten och dö (I barndomen haft en väninna som dött i hypoglykemi). "Skyddsäter" därför 2 smörgåsar på kvällen fast hon inte är hungrig.

Jessica

HbA1c 62 = snittsocker på ca 10 mmol/l,

HbA1c 50 = snittsocker på ca 8 mmol/l

1. Mål fastande 6 och dagtid 6-8 (10)
2. Nuvarande behandling kan inte ge nattlig hypo. Sluta med skyddsätande till natten !
3. Ta 2 repaglinide till kolhydratrik måltid
4. Fortsätt med promenader och gym.

Jessica mail 2 veckor

- Slutat med kvällsmackorna
- Fastevärden 7-8

Jessica uppföljning 12 mån

Har slutat i facebookgruppen. Besviken då hon inte gick in i "remission"
Promenerar varje dag.

Har accepterat Atorvastatin 20 mg och träffat vår dietist.
Repaglinide 2x3, Januvia 100 mg, Jardiance 10 mg

BMI 26

HbA1c 51

Kol 5,2

TG 1,2

HDL 1,0

LDL 2,1

”Dålig Compliance” ?

”Ingen motivation”?

”Dålig Compliance” ?

A. Det fungerar enkelt och bra i vardagen!

B. Livet Stress/yttre förutsättningar

- Relationsproblem
- Hög arbetsbelastning
- Skiftarbete
- Dålig ekonomi
- Akuta kriser (t ex sjukdom i familjen)
- Andra sjukdomar

C. Förträngning

- Vill inte ha diabetes

D. Rädsla för hypoglykemier

- Vari består egentligen rädslan. Hemma, borta, jobbet, bilkörning. Har man haft hypoglykemier. Vad är man orolig för ska hända (konkret: dö? göra bort sig? må dåligt). Samtidig ångestproblematik?

E. Psykiatri

- Ätstörningar?
- ADHD?
- Depression/ångest?

F. Skam/Skuld

- Vad vet familj, arbetskamrater. Stöd och hjälp?
- Vågar man mäta blodsocker och ta insulin offentligt eller på jobbet

G. Ointelligens

- Vissa patienter kan dessvärre inte ta till sig och omsätta kunskaperna om kost och doser. Behov av fasta doseringar och regelbundet. Behöver de extra stöd?

H. Missbruk

- Alkohol
- Andra droger
- Mat

I. Problem relaterade till ungdom och mognad

- Frigörelseprocess
- Leva livet här och nu
- Rädsla att sticka ut