

Typ 2-diabetes: Från livstilsåtgärder till medicinsk behandling enligt REK 2024

Skövde 2024-04-25

Peter Fors ÖL Alingsås Lasarett
diabeteshandboken@gmail.com

Jävsdeklaration

- ÖL medicinkliniken Alingsås
- Ordf Terapigrupp diabetes, Läkemedelskommitén i VGR
- Arvoderade föreläsningar (2021-2024):
 - 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

2024-04-25 Skövde Boehringer

- [Typ 2-diabetes: Från livstilsåtgärder till medicinsk behandling enligt REK 2024](#)

2024-04-11 Weblunch Astra

- [Diabetisk Ketoacidosis \(DKA\), Hyperglykemiskt Hyperosmolärt syndrom \(HHS\), Metformin-inducerad Laktatacidosis. Vad är det? Hur undvika det? Ska vi ha en ketonmätare på vårdcentralen?](#) Powerpoint
- [När använda och hur tolka ketonmätning på vårdcentralen?](#) Utkast för synpunkter

2024-03-27 + 04-03 Högskolan Väst

- [Powerpoint](#)
- [Patientfall](#)
- [Val av farmaka vid diabetes typ 2 bil kap 7](#)

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 5 månader efter debut.

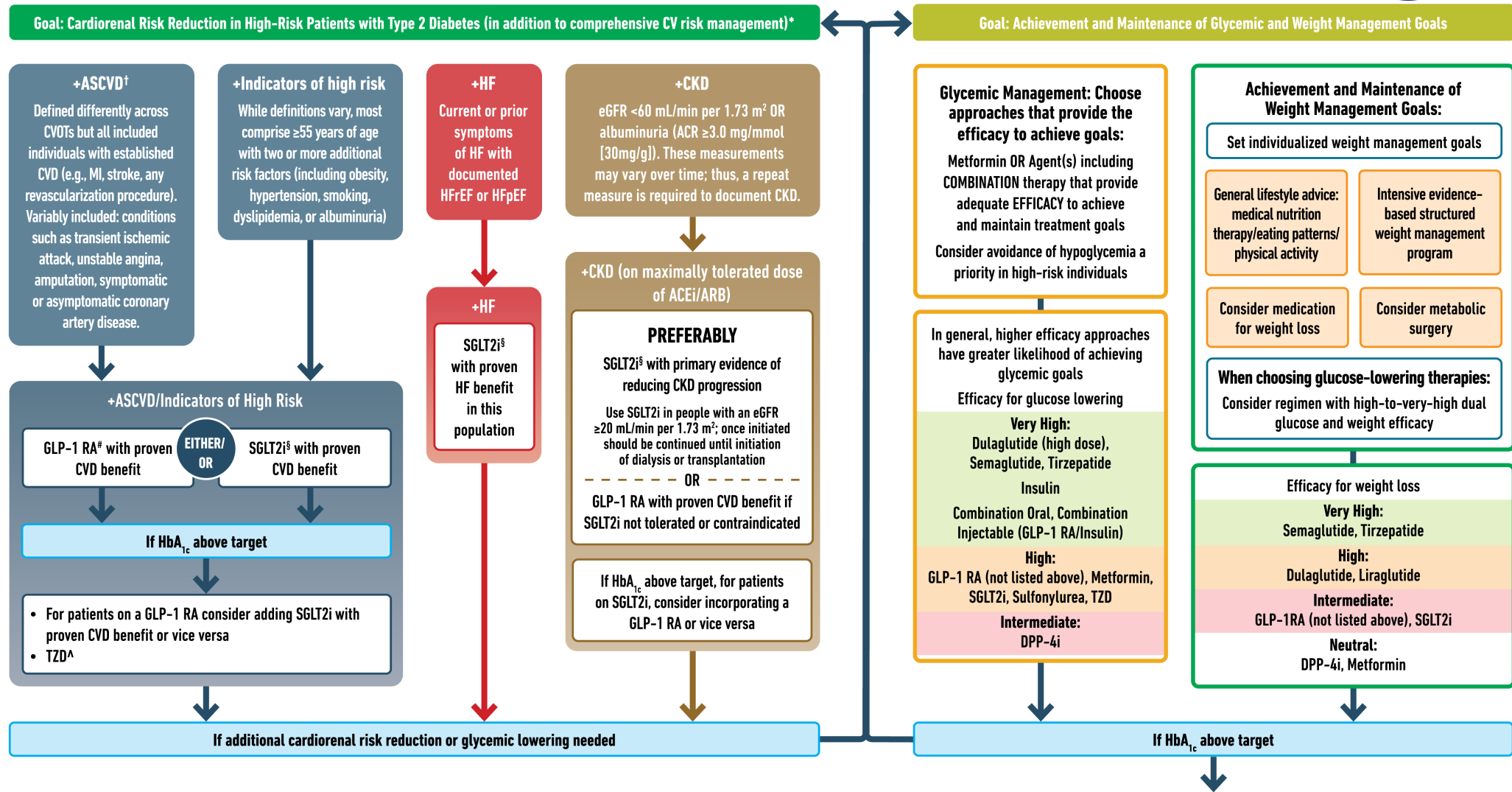
- Vid debut väsentligen symtomfri men HbA1c 130
- Insatt på Atorvastatin 40 mg, Enalapril 20 mg, Amlodipin 5 mg. För blodsockret NPH 20 E, Metformin 2 g.
- BLTR: 135/80
- Kol 4,6 TG 1,2 HDL 0,9 (nonHDL = 3,7) LDL 2,1
- U-alb/Krea 1
- HbA1c 56
- BMI 28
- Lipidmål?
- Blodtrycksmål?
- **Blodsockerbehandling?** Ska vi öka insulindosen (måltidsinsulin?) eller försöka trappa ut insulinet till förmån för andra typ 2-läkemedel? Vad ska vi då kunna välja?

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.
- ???

USE OF GLUCOSE-LOWERING MEDICATIONS IN THE MANAGEMENT OF TYPE 2 DIABETES

HEALTHY LIFESTYLE BEHAVIORS; DIABETES SELF-MANAGEMENT EDUCATION AND SUPPORT (DSMES); SOCIAL DETERMINANTS OF HEALTH (SDOH)



* In people with HF, CKD, established CVD or multiple risk factors for CVD, the decision to use a GLP-1 RA or SGLT2i with proven benefit should be independent of background use of metformin; † A strong recommendation is warranted for people with CVD and a weaker recommendation for those with indicators of high CV risk. Moreover, a higher absolute risk reduction and thus lower numbers needed to treat are seen at higher levels of baseline risk and should be factored into the shared decision-making process. See text for details; ^ Low-dose TZD may be better tolerated and similarly effective; § For SGLT2i, CV/renal outcomes trials demonstrate their efficacy in reducing the risk of composite MACE, CV death, all-cause mortality, MI, HF, and renal outcomes in individuals with T2D with established/high risk of CVD; # For GLP-1 RA, CVOTs demonstrate their efficacy in reducing composite MACE, CV death, all-cause mortality, MI, stroke, and renal endpoints in individuals with T2D with established/high risk of CVD.

Identify barriers to goals:

- Consider DSMES referral to support self-efficacy in achievement of goals
- Consider technology (e.g., diagnostic CGM) to identify therapeutic gaps and tailor therapy
- Identify and address SDOH that impact achievement of goals

Metformin

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

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

SGLT2-hämmare (Jardiance, Synjardy)	GLP1-analoger (Ozempic)	DPP4-hämmare (sitagliptin)	PPAR-α-agonister (pioglitazon)	Insulinfrisättare (glimepirid)
Bör ges i tillägg till metformin vid förekomst av hjärt- kärlsjukdom eller kronisk njursjukdom	Bör övervägas vid hjärt- kärlsjukdom om patienten inte kan använda en SGLT2-hämmare	Inga kardiovaskulära fördelar	Olämplig vid hjärtsvikt pga. risk för vätskeretention	Inga kardiovaskulära fördelar
HbA1c-sänkning 4-10 mmol/mol	HbA1c-sänkning 8-19 mmol/mol	HbA1c-sänkning ca 5-8 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	Viktuppgång 2 kg
Sämre blodsockersänkande effekt vid eGFR <45 mL/min	Kan användas vid njursvikt (se FASS)	Kan övervägas till äldre, sköra och vid njursvikt (se FASS)	Kan användas vid njursvikt om ej vätskeretention (se FASS)	Försiktighet till äldre

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.'

Insulatard (NPH-insulin)

Insulin aspart Sanofi, Insulin lispro Sanofi
(Direktverkande insulin till måltid)

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

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

- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998;352:837-853.
- 10-Year Follow-up of Intensive Glucose Control in Type 2 Diabetes n engl j med 359;15 www.nejm.org october 9, 2008

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

- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). Lancet 1998;352:854-865.
- 10-Year Follow-up of Intensive Glucose Control in Type 2 Diabetes n engl j med 359;15 www.nejm.org october 9, 2008

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)
- Dosminska men sätt inte ut förrän eGFR är under 30 ???

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

Metformin – dos ?

Metformin

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

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

SGLT2-hämmare (Jardiance, Synjardy)	GLP1-analoger (Ozempic)	DPP4-hämmare (sitagliptin)	PPAR-g-agonister (pioglitazon)	Insulinfrisättare (glimepirid)
Bör ges i tillägg till metformin vid förekomst av hjärt- kärlsjukdom eller kronisk njursjukdom	Bör övervägas vid hjärt-kärlsjukdom om patienten inte kan använda en SGLT2-hämmare	Inga kardiovaskulära fördelar	Olämplig vid hjärtsvikt pga. risk för vätskeretention	Inga kardiovaskulära fördelar
HbA1c-sänkning 4-10 mmol/mol	HbA1c-sänkning 8-19 mmol/mol	HbA1c-sänkning ca 5-8 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	Viktuppgång 2 kg
Sämre blodsockersänkande effekt vid eGFR <45 mL/min	Kan användas vid njursvikt (se FASS)	Kan övervägas till äldre, sköra och vid njursvikt (se FASS)	Kan användas vid njursvikt om ej vätskeretention (se FASS)	Försiktighet till äldre

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.'

Insulatard (NPH-insulin)

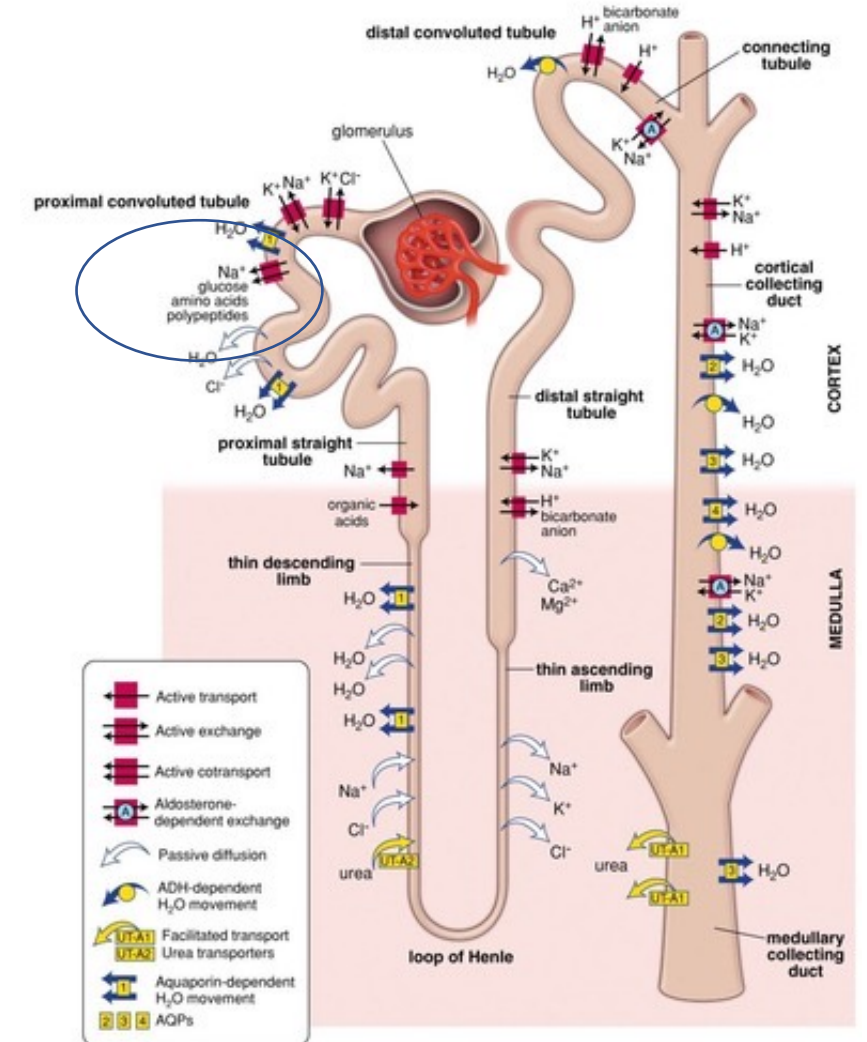
Insulin aspart Sanofi, Insulin lispro Sanofi
(Direktverkande insulin till måltid)

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

SGLT2-hämmare

Forxiga, Jardiance (Synjardy)

- 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.
- "Normoglykem ketoacidosis"?
- 14 kr/dag.





EMPA-REG
OUTCOME®

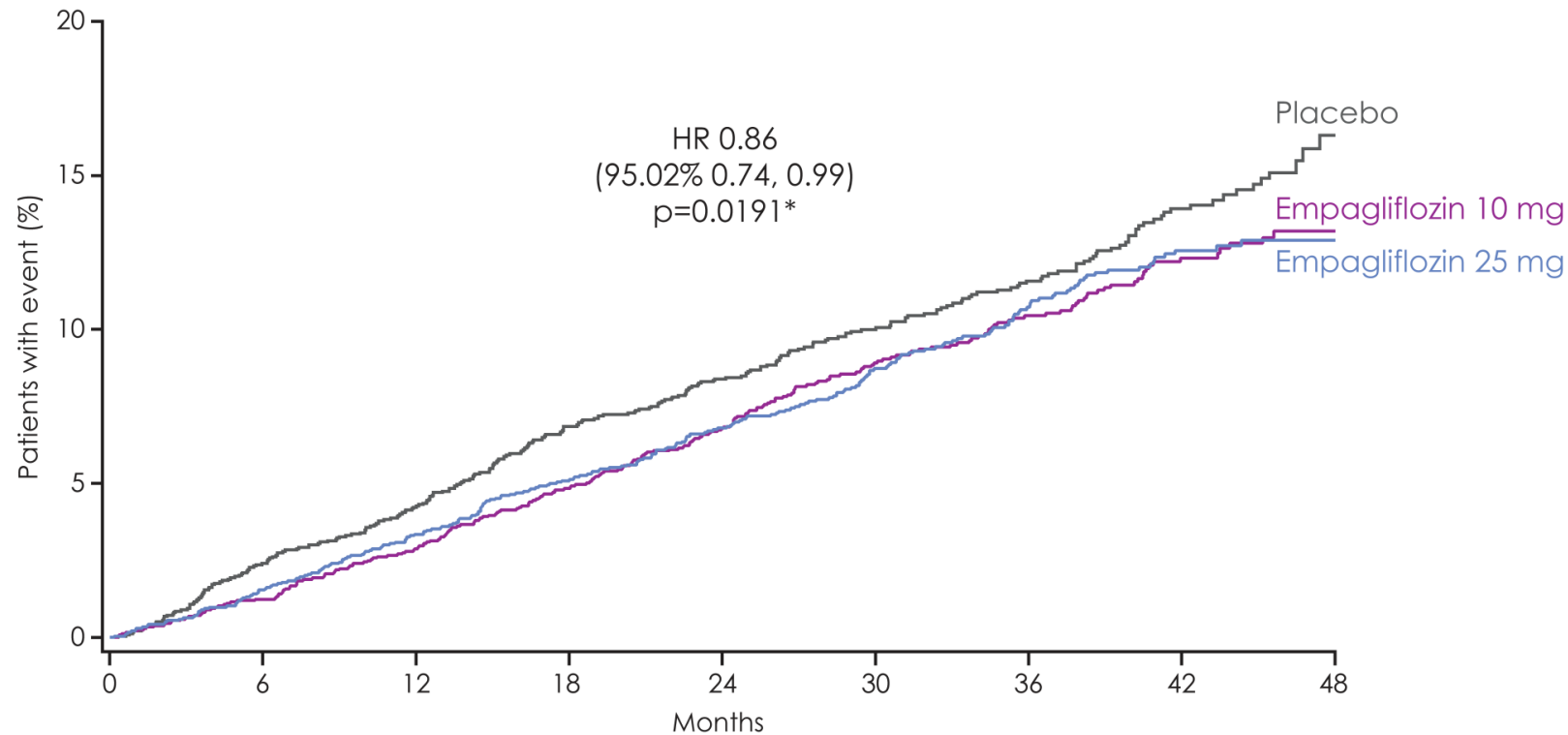
Bernard Zinman et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes (**EMPA-Reg**).
N Engl J Med 2015;373:2117–2128.

3-point MACE

Stroke, Hjärtinfarkt eller kardiovask död

AR 5% på 4 år
NNT= 20

400 000.- kr

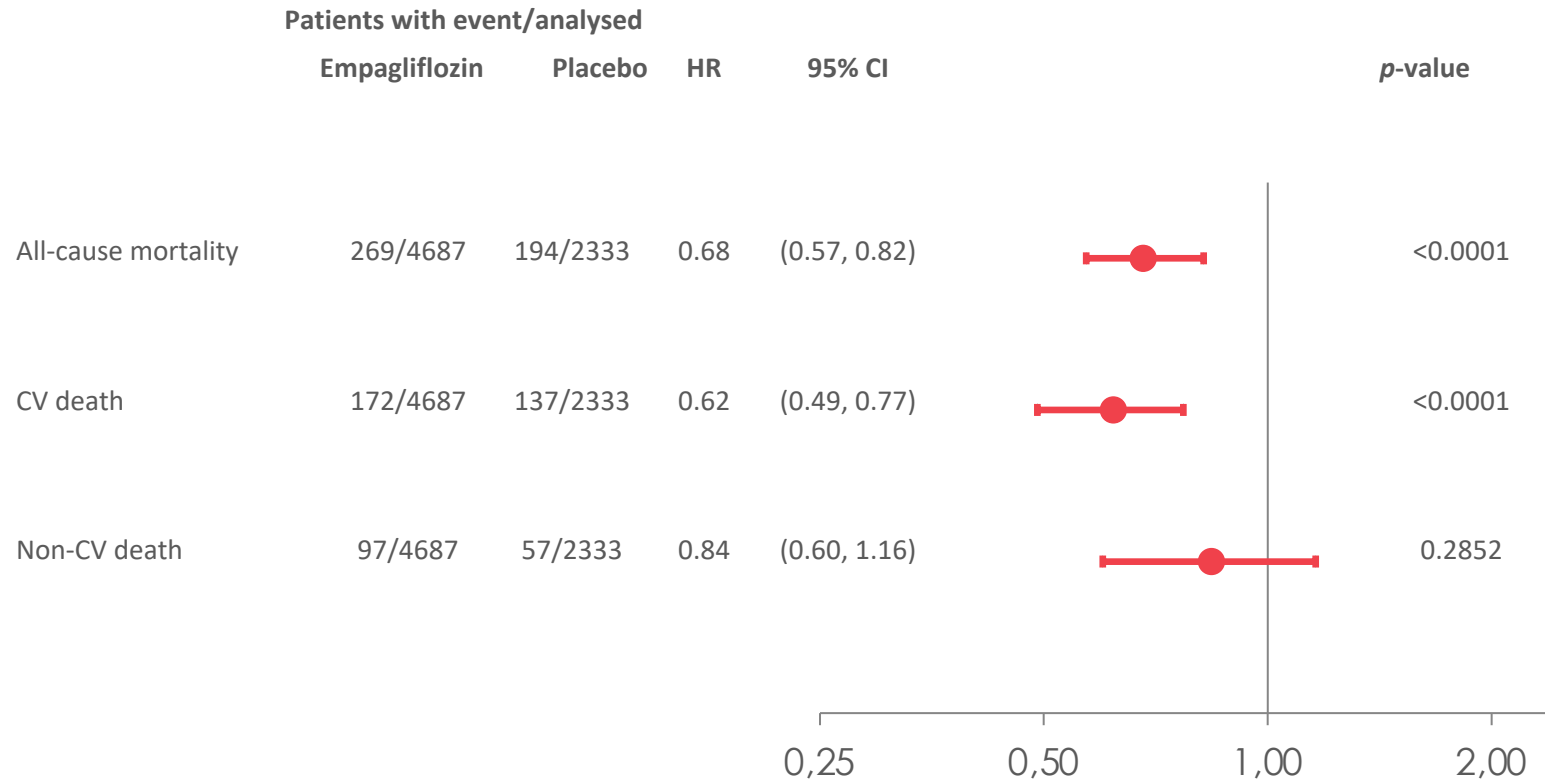


No. of patients									
Empagliflozin 10 mg	2345	2292	2233	2167	1918	1415	1177	753	178
Empagliflozin 25 mg	2342	2288	2222	2161	1933	1406	1182	781	192
Placebo	2333	2256	2194	2112	1875	1380	1161	741	166

Totalmortaliet

AR 3,6% = NNT 38 (3 år)

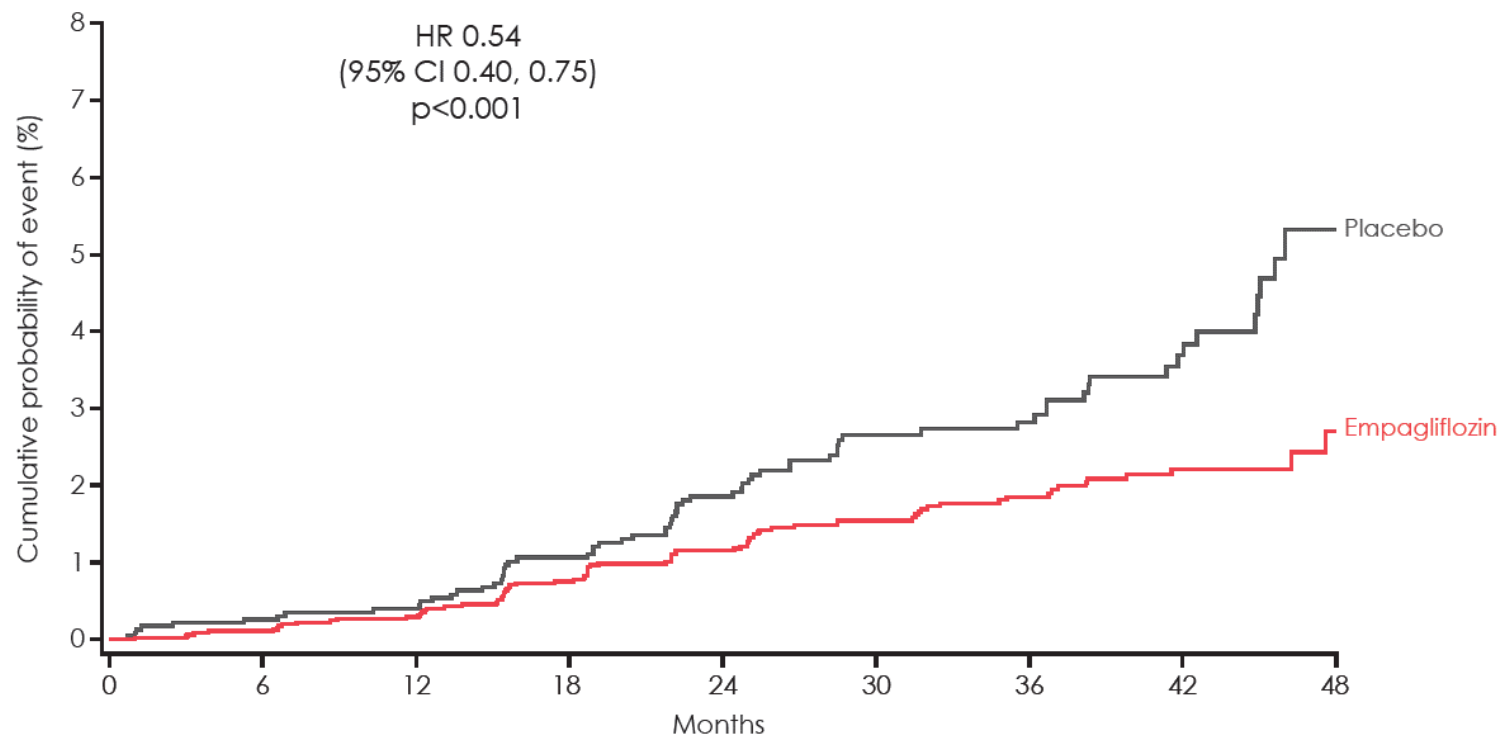
(diabetes, hjärt- kärlsjuka oavsett blodsockret)



Indikationer för SGLT-2 vid diabetes

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

Dubbling av S-Kreatinin, Dialys eller Njurdöd

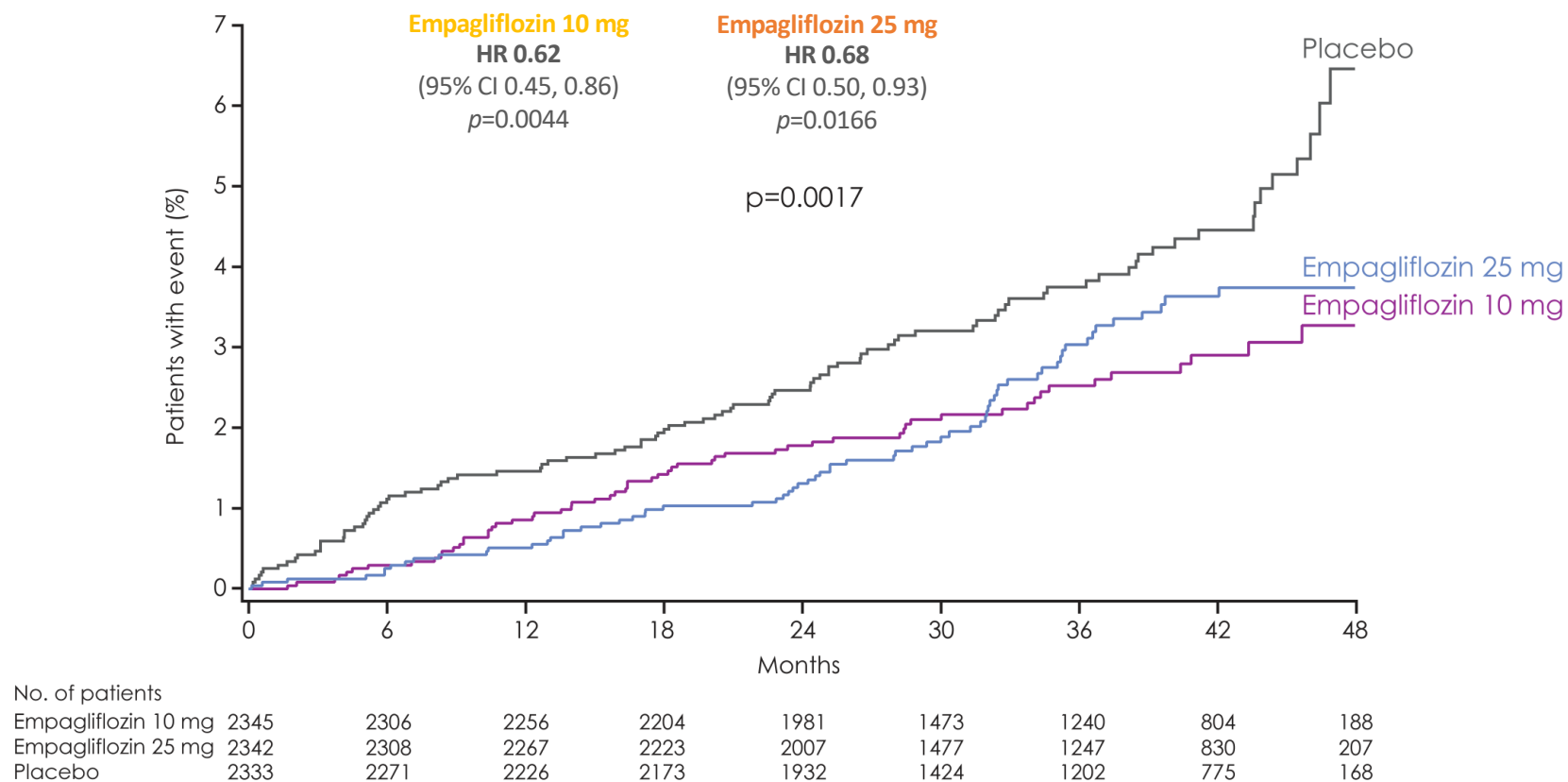


No. of patients									
Empagliflozin	4645	4500	4377	4241	3729	2715	2280	1496	360
Placebo	2323	2229	2146	2047	1771	1289	1079	680	144

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

Post-hoc analyses.

Inläggning på sjukhus för hjärtsvikt



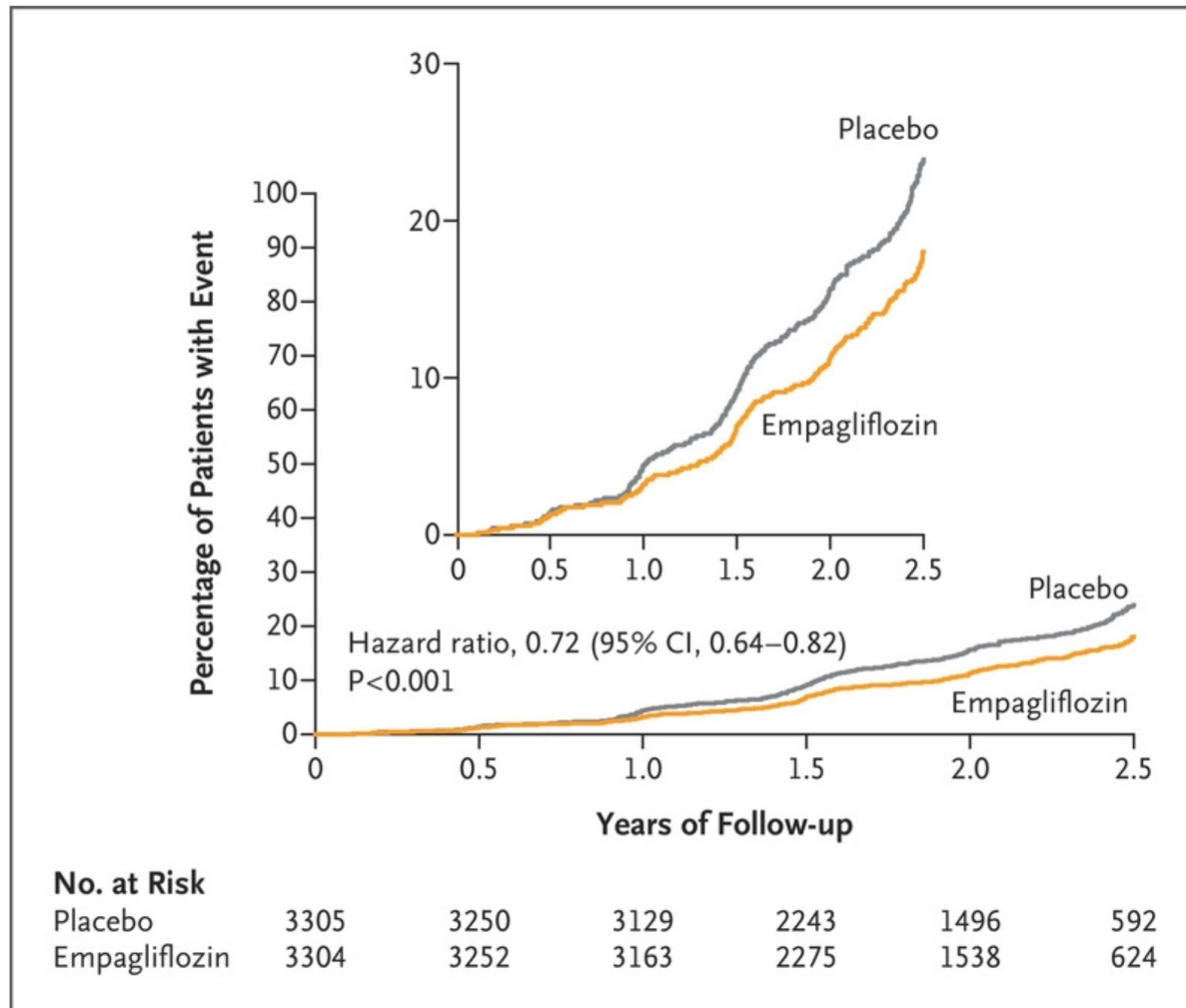
Cumulative incidence function. HR, hazard ratio

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.
- M fl

EMPA-Kidney (Jardiance- Placebo)

NNT 26 - 2 år
= 265 720.- kr



eGFR 20-45 eller
eGFR 20-90 med albuminuri

Indikationer för SGLT-2 vid diabetes

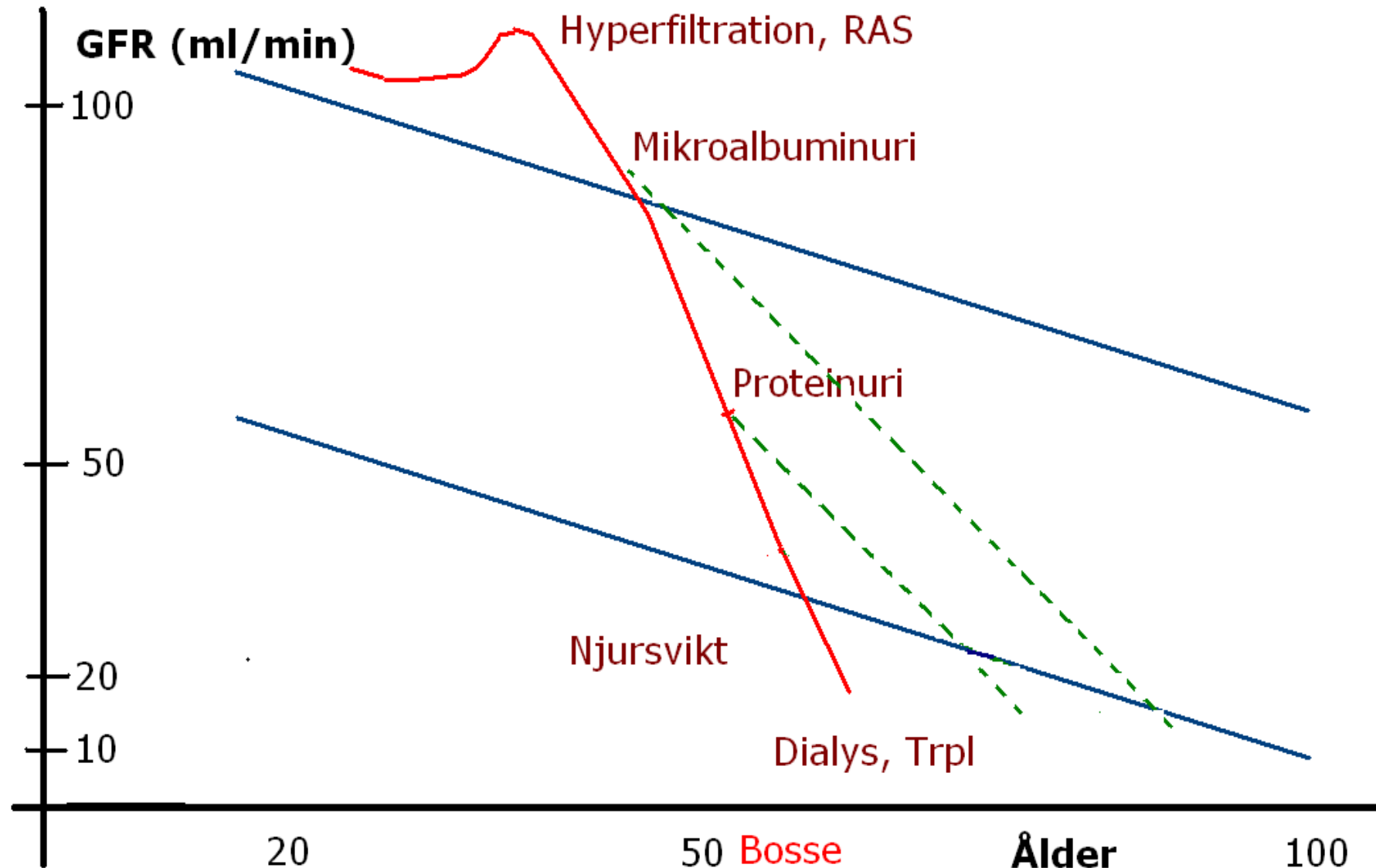
1. Blodsockerbehandling med eGFR över 45-60

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

2. Vid njursjukdom (oavsett diabetes!!!)

- U-Alb/Krea > 3 och/eller
- eGFR 20-60 (75) ml/min
- OBS ej till äldre med åldersbetingad njurfunktionsnedsättning

Tidig Intervention sparar flera år!!!



Bosse

Ålder

100

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 5 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
- BMI 28
- Lipidmål?
- Blodtrycksmål?
- **SGLT-2-hämmare**

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.
- **SGLT-2-hämmare igen?**

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???

Några ketoacidoser

- 55-årig kraftigt överviktig man med högt blodsocker och LCHF. **Hade typ 1**
- 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. **Typ 1**. 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**.
- 75-årig kvinna: Jardiance plus akut **tyreotoxikos**

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 sättas ut tillfälligt i samband med akut sjukdom (malnutrition och stresshormonpåslag).
- Kombinera inte vid LCHF, intermittent fasta, malnutrition
- Inom Geriatriken – STOR FÖRSIKTIGHET !!!

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

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

SGLT2-hämmare (Jardiance, Synjardy)	GLP1-analoger (Ozempic)	DPP4-hämmare (sitagliptin)	PPAR-g-agonister (pioglitazon)	Insulinfrisättare (glimepirid)
Bör ges i tillägg till metformin vid förekomst av hjärt- kärlsjukdom eller kronisk njursjukdom	Bör övervägas vid hjärt- kärlsjukdom om patienten inte kan använda en SGLT2-hämmare	Inga kardiovaskulära fördelar	Olämplig vid hjärtsvikt pga. risk för vätskeretention	Inga kardiovaskulära fördelar
HbA1c-sänkning 4-10 mmol/mol	HbA1c-sänkning 8-19 mmol/mol	HbA1c-sänkning ca 5-8 mmol/mol	HbA1c-sänkning ca 10 mmol/mol	HbA1c-sänkning ca 10 mmol/mol
Ingen hypoglykemi risk	Ingen hypoglykemi risk	Ingen hypoglykemi risk	Ingen hypoglykemi risk	Viss hypoglykemi risk
Vikt nedgång 2-4 kg	Vikt nedgång 2-6 kg	Vikt neutralt	Viss viktuppgång men god effekt vid central fetma och stor insulinresistens	Viktuppgång 2 kg
Sämre blodsockersänkande effekt vid eGFR <45 mL/min	Kan användas vid njursvikt (se FASS)	Kan övervägas till äldre, sköra och vid njursvikt (se FASS)	Kan användas vid njursvikt om ej vätskeretention (se FASS)	Försiktighet till äldre

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.'

Insulatard (NPH-insulin) Insulin aspart Sanofi, Insulin lispro Sanofi (Direktverkande insulin till måltid)
--

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

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

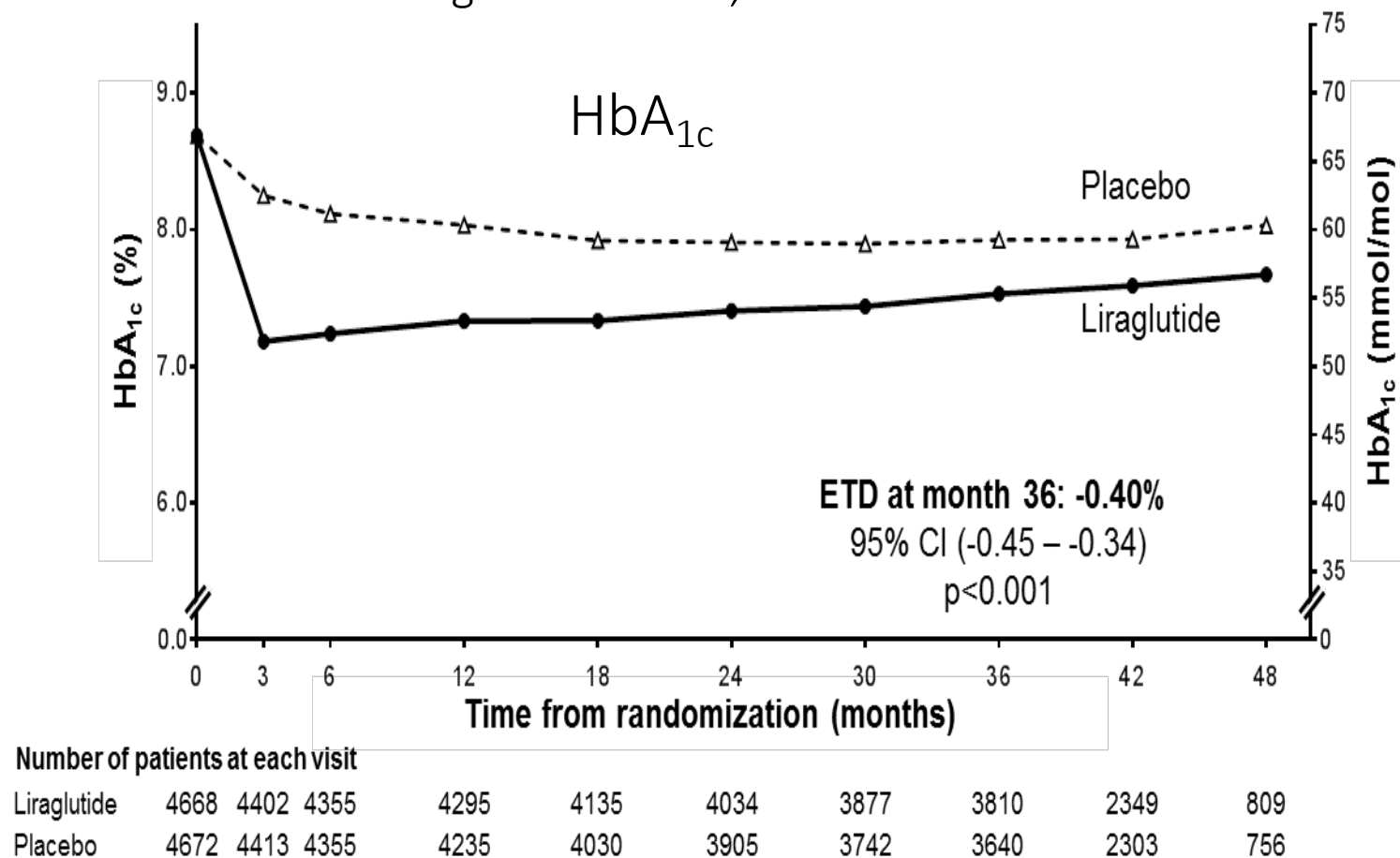
- "Inkretiner" är kroppsegna hormon (peptider)
- Stimulerar insulinfrisättning vid matintag
- Hämmar glukagonfrisättning
- Viktregulation
- Förlångsammnar magsäckstömning
- Påverkar CNS (mättnadskänsla)
- Mycket kort halveringstid (1-2 min)
- Bryts ner av enzymet DPP4

Syntetiska GLP1 –analoger med längre halveringstid

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

Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes

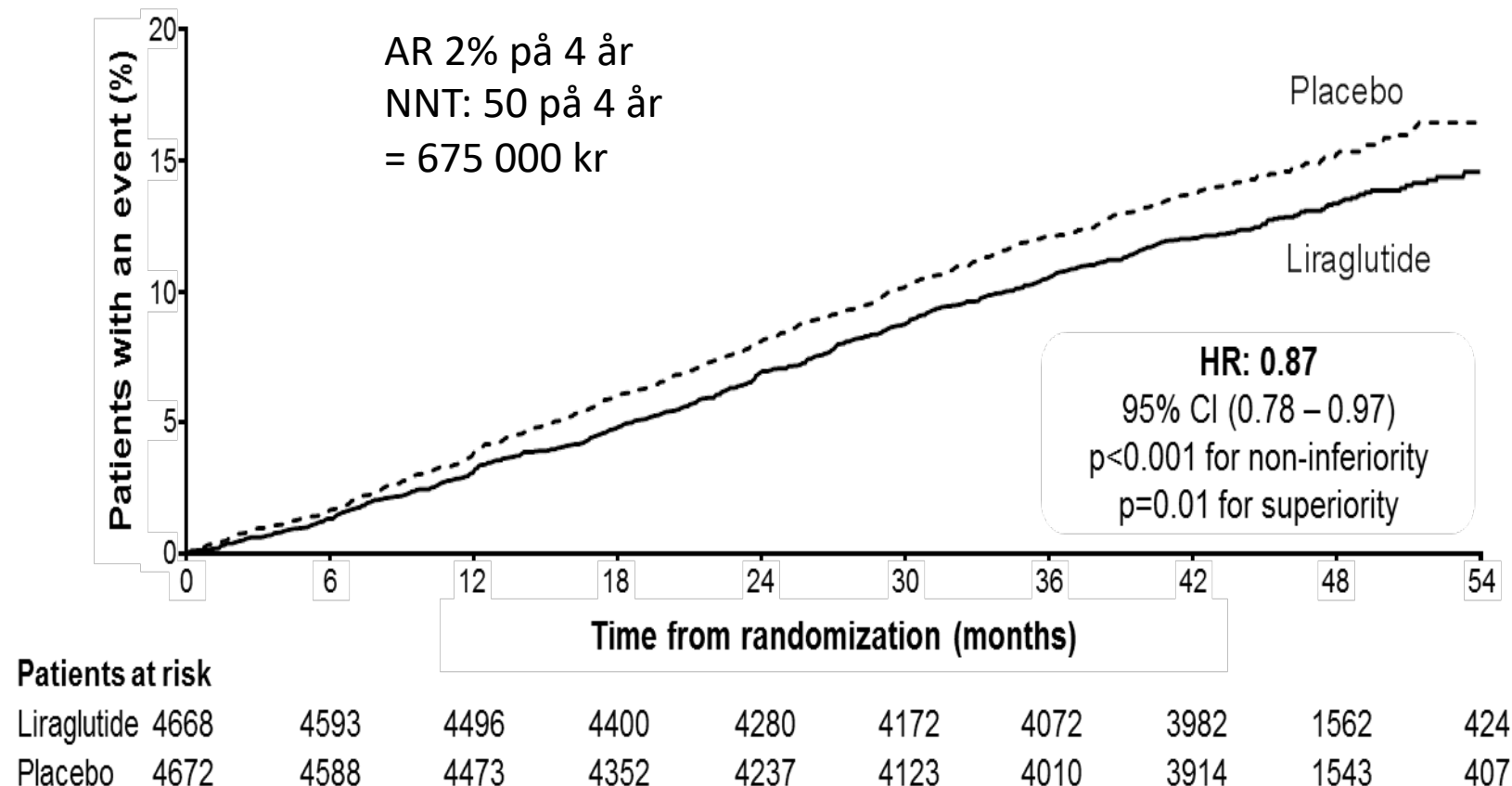
N Engl J Med 2016; 375:311-322



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

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.

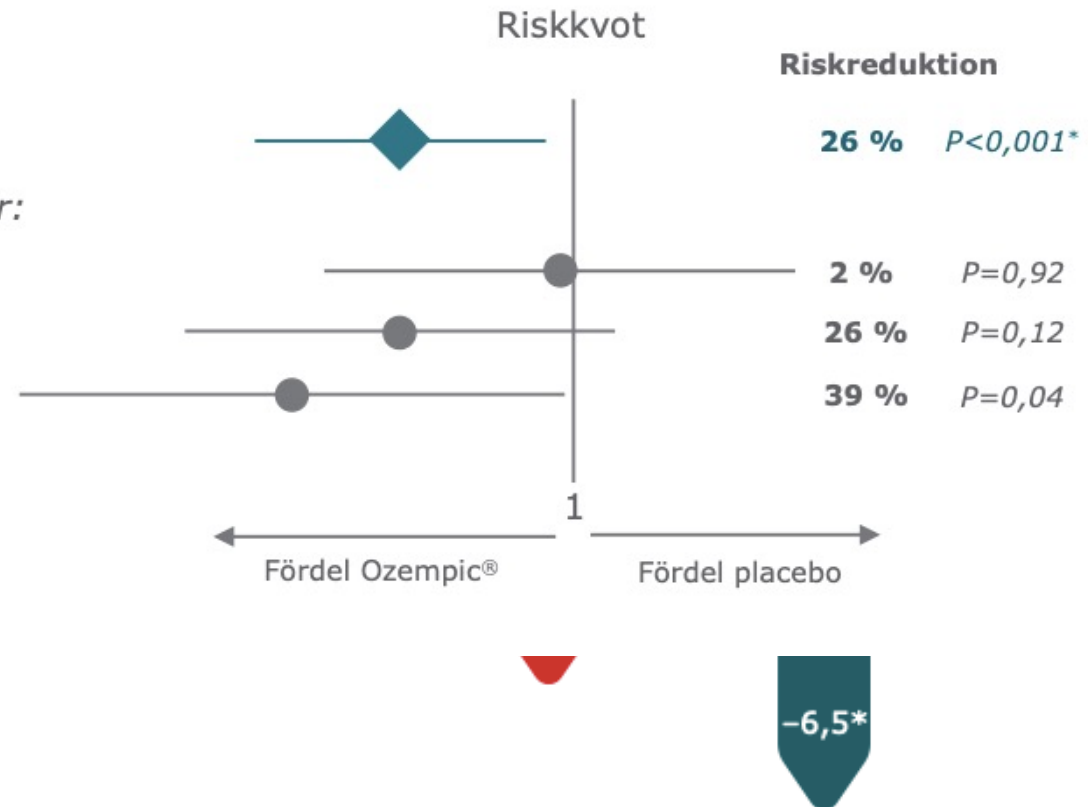


SUSTAIN 6 (Ozempic 0,5-1,0 mg)

Primärt resultatmått

Det primära resultatmåttets komponenter:

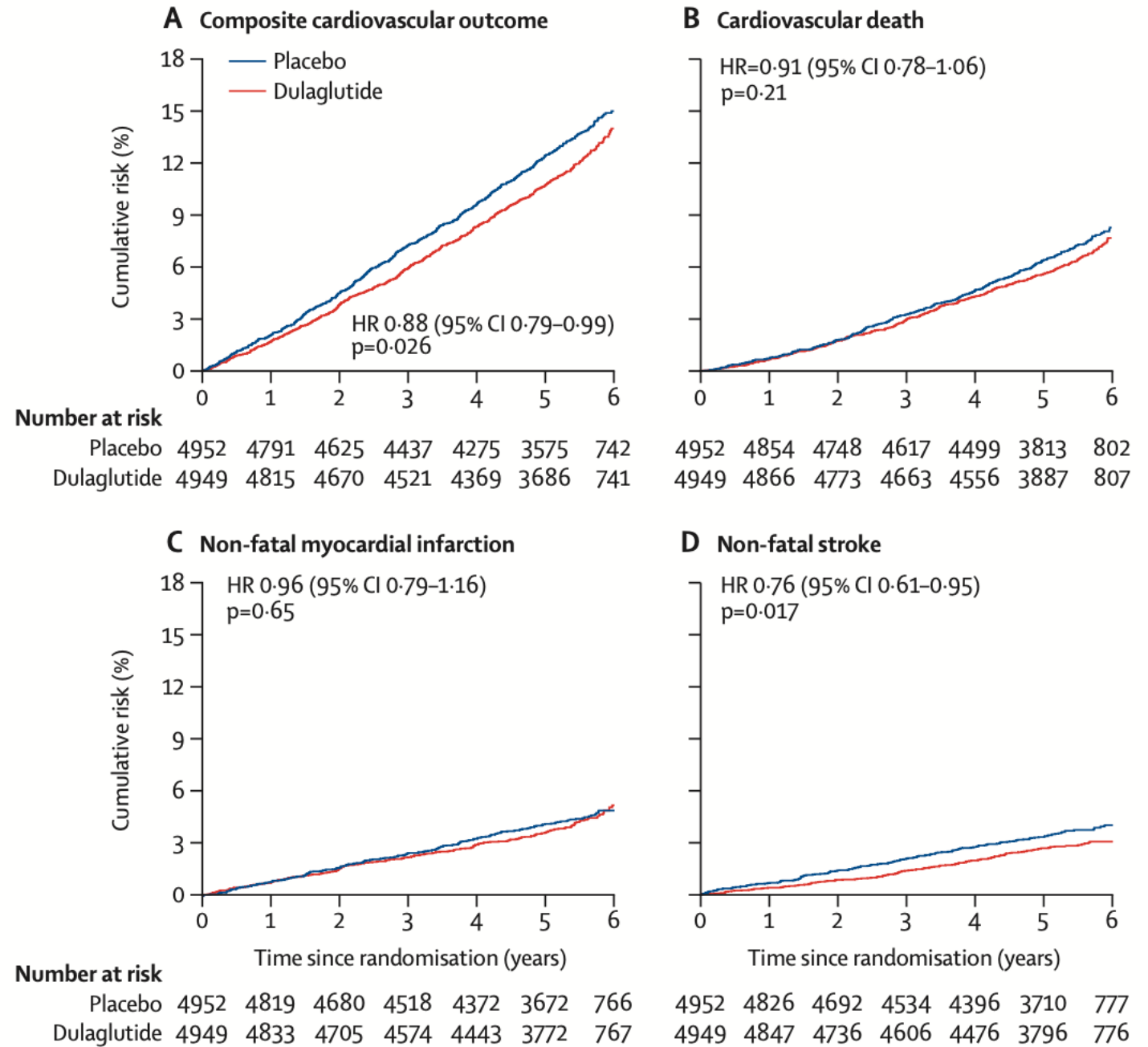
- Kardiovaskulär död
- Icke-dödlig hjärtinfarkt
- Icke-dödlig stroke



Rewind Trulicity

- 5 år
- 10 000 patienter
- Endast 1/3 hjärt kärlsjuka
- 2/3 hög risk
- Superiority for MACE
- Publicerad 2019

[LANCET](#), VOLUME 394, ISSUE 10193, P121-130, JULY 13, 2019 121-130, JULY 13, 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
- n engl j med 381;9 nejm.org August 29, 2019

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

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.

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 5 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
- BMI 28
- Lipidmål?
- Blodtrycksmål?
- **GLP-1-analog?**

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.
- GLP-1-analog?

Metformin

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

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

SGLT2-hämmare (Jardiance, Synjardy)	GLP1-analoger (Ozempic)	DPP4-hämmare (sitagliptin)	PPAR-g-agonister (pioglitazon)	Insulinfrisättare (glimepirid)
Bör ges i tillägg till metformin vid förekomst av hjärt- kärlsjukdom eller kronisk njursjukdom	Bör övervägas vid hjärt- kärlsjukdom om patienten inte kan använda en SGLT2-hämmare	Inga kardiovaskulära fördelar	Olämplig vid hjärtsvikt pga. risk för vätskeretention	Inga kardiovaskulära fördelar
HbA1c-sänkning 4-10 mmol/mol	HbA1c-sänkning 8-19 mmol/mol	HbA1c-sänkning ca 5-8 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	Viktuppgång 2 kg
Sämre blodsockersänkande effekt vid eGFR <45 mL/min	Kan användas vid njursvikt (se FASS)	Kan övervägas till äldre, sköra och vid njursvikt (se FASS)	Kan användas vid njursvikt om ej vätskeretention (se FASS)	Försiktighet till äldre

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.'

Insulatard (NPH-insulin)

Insulin aspart Sanofi, Insulin lispro Sanofi
(Direktverkande insulin till måltid)

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

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 generika 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 5 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
- BMI 28
- Lipidmål?
- Blodtrycksmål?
- **DPP4-hämmare?**

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.

- DPP4-hämmare?

Metformin

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

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

SGLT2-hämmare (Jardiance, Synjardy)	GLP1-analoger (Ozempic)	DPP4-hämmare (sitagliptin)	PPAR-g-agonister (pioglitazon)	Insulinfrisättare (glimepirid)
Bör ges i tillägg till metformin vid förekomst av hjärt- kärlsjukdom eller kronisk njursjukdom	Bör övervägas vid hjärt- kärlsjukdom om patienten inte kan använda en SGLT2-hämmare	Inga kardiovaskulära fördelar	Olämplig vid hjärtsvikt pga. risk för vätskeretention	Inga kardiovaskulära fördelar
HbA1c-sänkning 4-10 mmol/mol	HbA1c-sänkning 8-19 mmol/mol	HbA1c-sänkning ca 5-8 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	Viktuppgång 2 kg
Sämre blodsockersänkande effekt vid eGFR <45 mL/min	Kan användas vid njursvikt (se FASS)	Kan övervägas till äldre, sköra och vid njursvikt (se FASS)	Kan användas vid njursvikt om ej vätskeretention (se FASS)	Försiktighet till äldre

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.'

Insulatard (NPH-insulin)

Insulin aspart Sanofi, Insulin lispro Sanofi
(Direktverkande insulin till måltid)

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

Actos / Avandia 2000

- Potent läkemedel mot central insulinresistens via reglering av genen PPAR-gamma i fettcellerna.
- Minskad leversteatos och central insulinresistens
- 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 !

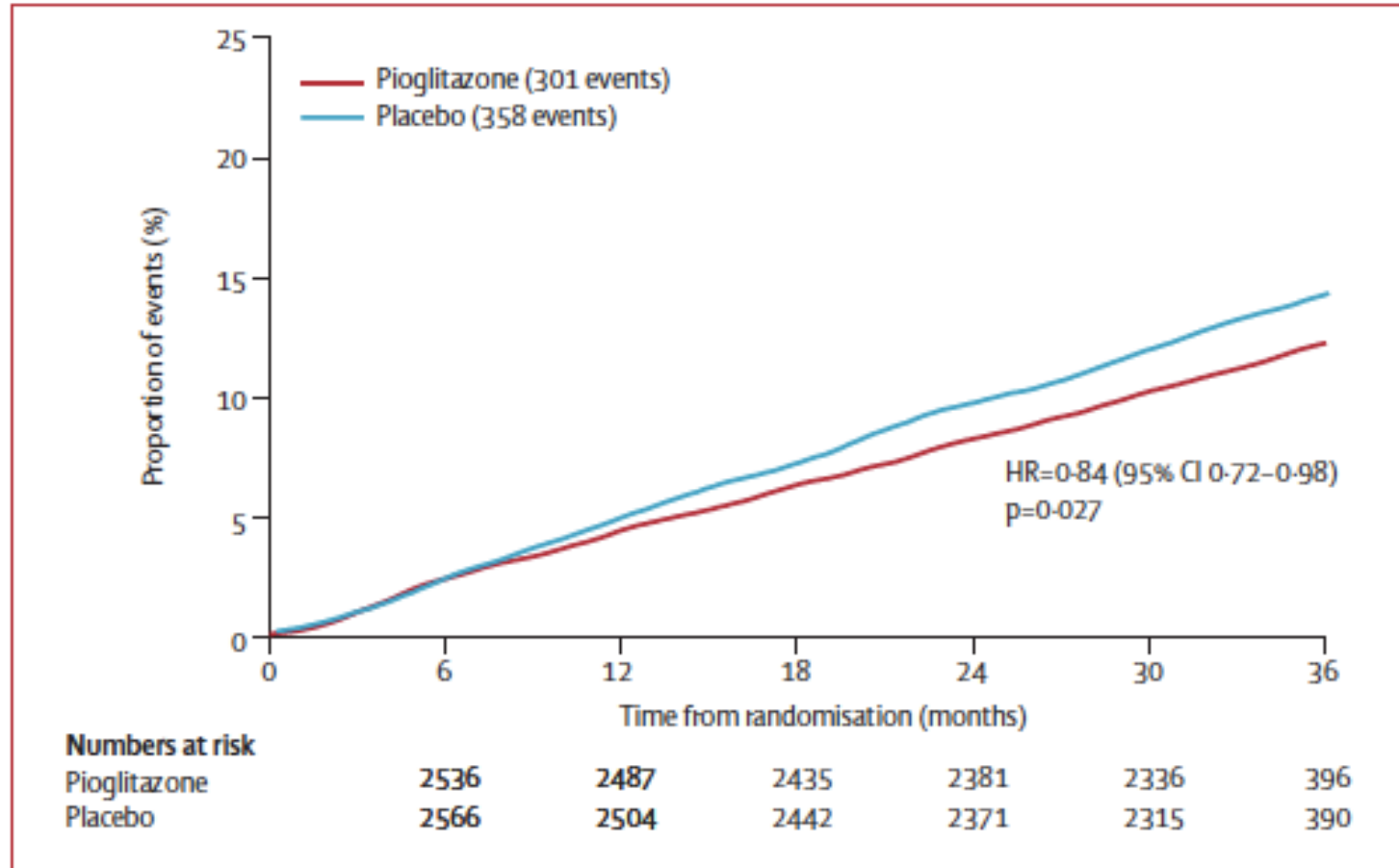


Figure 3: Kaplan-Meier curve of time to main secondary endpoint*

*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 !!!
- Vätskeretention: Försiktighet vid njursvikt och hjärtsvikt (???)^{*}
- 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 5 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
- BMI 28
- Lipidmål?
- Blodtrycksmål?
- **Pioglitazon?**

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.
- **Pioglitazon ?**

Metformin

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

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

SGLT2-hämmare (Jardiance, Synjardy)	GLP1-analoger (Ozempic)	DPP4-hämmare (sitagliptin)	PPAR-g-agonister (pioglitazon)	Insulinfrisättare (glimepirid)
Bör ges i tillägg till metformin vid förekomst av hjärt- kärlsjukdom eller kronisk njursjukdom	Bör övervägas vid hjärt- kärlsjukdom om patienten inte kan använda en SGLT2-hämmare	Inga kardiovaskulära fördelar	Olämplig vid hjärtsvikt pga. risk för vätskeretention	Inga kardiovaskulära fördelar
HbA1c-sänkning 4-10 mmol/mol	HbA1c-sänkning 8-19 mmol/mol	HbA1c-sänkning ca 5-8 mmol/mol	HbA1c-sänkning ca 10 mmol/mol	HbA1c-sänkning ca 10 mmol/mol
Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Ingen hypoglykemirisk	Viss hypoglykemirisk
Viktnerdgång 2-4 kg	Viktnerdgång 2-6 kg	Viktneutralt	Viss viktuppgång men god effekt vid central fetma och stor insulinresistens	Viktuppgång 2 kg
Sämre blodsockersänkande effekt vid eGFR <45 mL/min	Kan användas vid njursvikt (se FASS)	Kan övervägas till äldre, sköra och vid njursvikt (se FASS)	Kan användas vid njursvikt om ej vätskeretention (se FASS)	Försiktighet till äldre

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.'

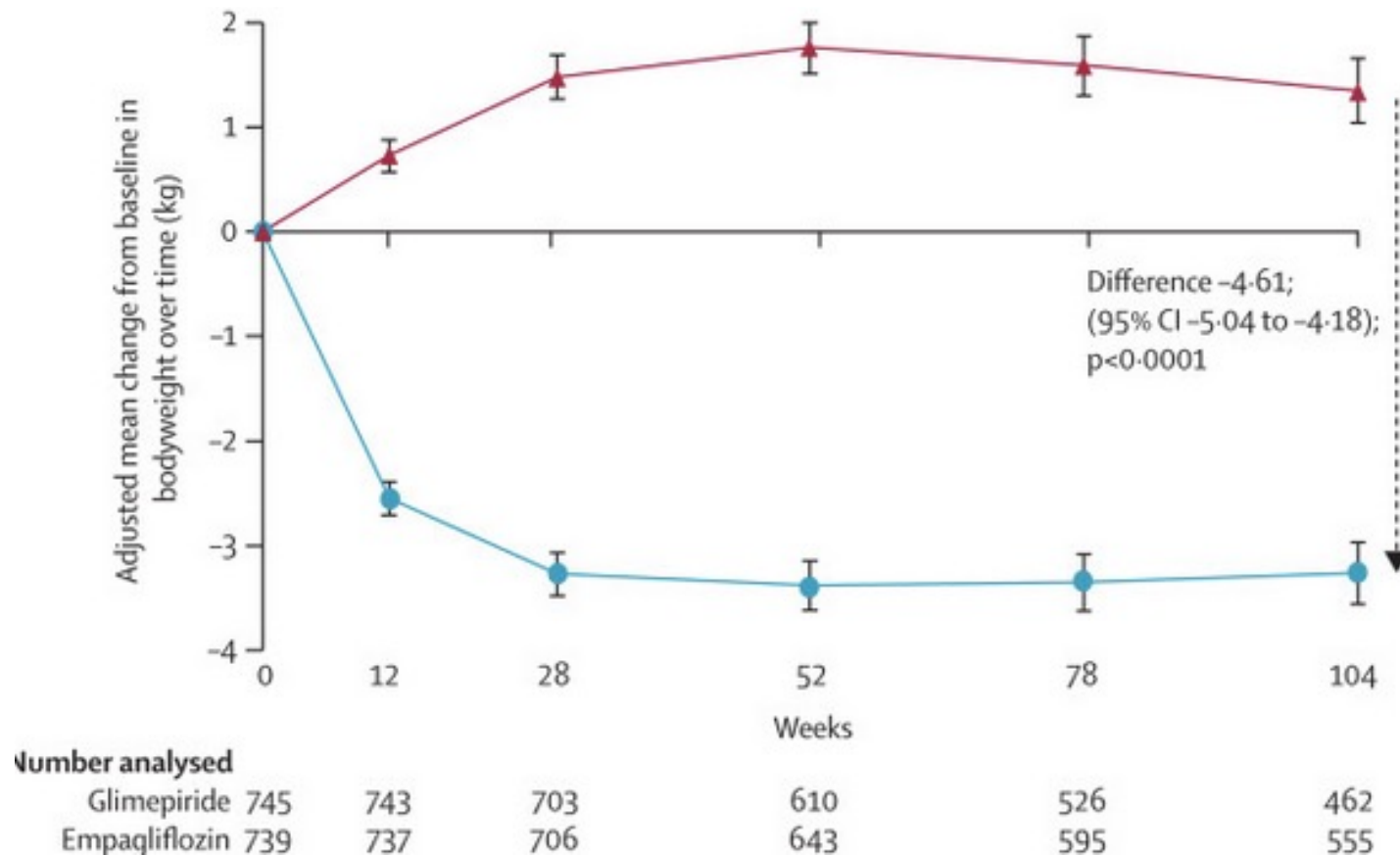
Insulatard (NPH-insulin)

Insulin aspart Sanofi, Insulin lispro Sanofi
(Direktverkande insulin till måltid)

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

Viktökning av SU

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, Repaglinid?

Lars 48 år återbesök 5 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, Repaglinid?**

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.

- Glimepirid, Repaglinid?

Metformin

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

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

SGLT2-hämmare (Jardiance, Synjardy)	GLP1-analoger (Ozempic)	DPP4-hämmare (sitagliptin)	PPAR-g-agonister (pioglitazon)	Insulinfrisättare (glimepirid)
Bör ges i tillägg till metformin vid förekomst av hjärt- kärlsjukdom eller kronisk njursjukdom	Bör övervägas vid hjärt- kärlsjukdom om patienten inte kan använda en SGLT2-hämmare	Inga kardiovaskulära fördelar	Olämplig vid hjärtsvikt pga. risk för vätskeretention	Inga kardiovaskulära fördelar
HbA1c-sänkning 4-10 mmol/mol	HbA1c-sänkning 8-19 mmol/mol	HbA1c-sänkning ca 5-8 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	Viktuppgång 2 kg
Sämre blodsockersänkande effekt vid eGFR <45 mL/min	Kan användas vid njursvikt (se FASS)	Kan övervägas till äldre, sköra och vid njursvikt (se FASS)	Kan användas vid njursvikt om ej vätskeretention (se FASS)	Försiktighet till äldre

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.'

Insulatard (NPH-insulin)

Insulin aspart Sanofi, Insulin lispro Sanofi
(Direktverkande insulin till måltid)

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

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 5 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
- BMI 28
- Lipidmål?
- Blodtrycksmål?
- **Insulin – isåfall vilken regim**

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.
- Vill hon absolut inte ha ?

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
- Ska han fortsätta med Ozempic?
- 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 bra effekt
- Kunde trappa ut insulinet
- HbA1c 49 efter 3 månader

Hur gick det för 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.
- 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.

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
- Jardiance 10 mg
- 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 senare

Metformin 500 mg 1x1

Slutat med Jardiance och Repaglinide

HbA1c 43

Men:

Kol 7,7

TG 2,7

HDL 1,3

LDL 5,5

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 8 månader senare

- 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.

1. 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 och ångest för sitt kolhydratintag men tar ändå inte Repaglinide i ordinerad dos.
2. 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.

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 efter ytterligare 12 mån (2,5 år)

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

- Självorskat
- 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