

Diabetes - TYP2 (vuxna)

Fastställd april 2025 av Läkemedelskommittén i Västra Götalandsregionen. Giltig t.o.m. april 2027.

Huvudbudskap

- En nyttig kost, normalvikt och fysisk aktivitet utgör grunden för behandlingen.
- Samtliga riskfaktorer ska behandlas tidigt och intensivt. Ju yngre patient, desto viktigare att uppnå behandlingsmål.
- Metformin är förstahandspreparat och sätts in i anslutning till debut.
- SGLT2-hämmare (Forxiga eller Jardiance) bör väljas som tillägg som blodsockersänkare vid hjärt-kärlsjukdom.
- SGLT2-hämmare bör (oavsett blodsockervärden) sättas in vid albuminuri eller eGFR < 60 mL/min som njurprotektion.
- SGLT-2-hämmare bör undvikas vid hög ålder eller symtomgivande P-Glukos och samtidig viktnedgång (insulinbrist? Typ 1?). Kombinera ej med strikt LCHF eller periodisk fasta och pausa vid annan akut sjukdom. Risk för "normoglykem ketoacidos".
- GLP1-analoger är effektiva blodsockersänkare och används företrädesvis vid fetma och/eller hjärt-kärlsjukdom vid behov av kraftfull blodsockersänkning.

Behandling vid samtidig hjärt-kärlsjukdom

- SGLT2-hämmare bör väljas som tillägg till metformin som blodsockersänkare.
- Om SGLT2-hämmare inte tolereras bör GLP1-analog övervägas.
- Vid hjärtsvikt, se <u>RMR Hjärtsvikt med nedsatt</u> systolisk funktion (HFrEF och HFmrEF) och <u>RMR Hjärtsvikt med bevarad systolisk funktion</u> (HFpFF)

Behandling vid samtidig njursvikt (albuminuri och/eller eGFR < 60 mL/min)

- SGLT2-hämmare bör ges i tillägg till metformin (oavsett blodsocker). SGLT2-hämmare kan sättas in vid eGFR ned till 25 mL/min och fortsättas fram till dialys/transplantation.
- Hos äldre patienter kan eGFR < 60 mL/min vara ett uttryck för ett normalt åldrande utan att indikera behandlingskrävande kronisk njursjukdom. Man bör då följa förloppet och se hur fort eGFR sjunker samt graden av albuminuri.
- Behåll metformin ner till eGFR 30 mL/min men dosreducera enligt vidstående tabell eller Fass.
- DPP4-hämmare kan användas vid terminal njursvikt (även under dialys) men är inte så effektiva så oftast är insulin att föredra.
- GLP1-analoger kan användas ner till eGFR 15 mL/min om patienten inte är katabol och man önskar uppnå viktnedgång.
- Glitazoner kan användas vid njursvikt men bör undvikas vid vätskeretention.
- SU-preparat bör undvikas hos äldre patienter med njursvikt p.g.a. risken för hypoglykemier.
- Blodtrycksmål om möjligt < 130/80 mmHg samt lipidbehandling med LDL-mål < 1,8 mmol/L (p.g.a. hög kardiovaskulär risk).

Behandlingsmål

Lipider och blodtryck:					
LDL-kolesterol	Vid etablerad hjärt-kärlsjukdom	< 1,4 mmol/L			
	Vid duration >10 år eller med kardiovaskulär riskfaktor	< 1,8 mmol/L			
	Utan riskfaktorer	< 2,6 mmol/L			
Blodtryck	Vuxna	< 130/80 mm Hg			
	Äldre, sköra multisjuka	Individuell bedömning			
	Barn	Åldersrelaterat			

HbA1c:	
Barn	< 48 mmol/mol
Generellt mål vuxna	< 53 mmol/mol
Vuxna vid debut och avsaknad av problem med hypoglykemier	< 48 mmol/mol
Om problem med blodsockerkontrollen eller biverkningar och hypoglykemier. Individualisera målet	< 65 mmol/mol
Hög ålder med begränsad förväntad överlevnad. Fokusera på nutrition och att undvika hypo- och hyperglykemier	< 75 mmol/mol

Diagnos

Faste-P-glukos \geq 7,0 mmol/L, OGTT (2h)* \geq 12,2 mmol/L (kapillärt), OGTT (2h)* \geq 11,1 mmol/L (venöst) eller HbA1c \geq 48 mmol/mol. Det patologiska värdet måste verifieras med ny provtagning av antingen HbA1c, faste-P-glukos eller OGTT för att ställa diabetesdiagnos om inte patienten har högt blodsocker och samtidigt tydliga symtom på diabetes.

*OGTT (2h) = oralt glukostoleranstest (75g) med provtagning efter 2 timmar.

Farmakologisk behandling

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

Metformin Bör sättas in vid debut p.g.a. gynnsam effekt på risken för kardiovaskulär sjukdom. Sänker HbA1c ca 10 mmol/mol utan risk för hypogykemier. Viktneutralt. Dosminskning vid sjunkande njurfunktion. Sätt ut vid eGFR < 30 mL/min

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 (sitaglipitin)	PPAR- γ -agonister (pioglitazon)	Insulinfrisättare (glimepirid, repaglinid)
Bör ges i tillägg till metformin vid förekomst av hjärt- kärlsjukdom eller kronisk njursjukdom. HbA1c-sänkning 4–10 mmol/mol. Ingen hypoglykemi- risk. Viktnedgång 2–4 kg. Sämre blodsocker- sänkande effekt vid eGFR < 45 mL/min.	Bör övervägas vid hjärt-kärlsjukdom om patienten inte kan använda en SGLT2-hämmare. HbA1c-sänkning 8–19 mmol/mol. Ingen hypoglykemi- risk. Viktnedgång 2–6 kg. Kan användas vid njursvikt (se Fass).	Inga kardiovaskulära fördelar. HbA1c-sänkning ca 5–8 mmol/mol. Ingen hypoglykemirisk. Vikneutralt. Kan övervägas till äldre, sköra och vid njursvikt (se Fass).	Olämplig vid hjärt- svikt p.g.a. risk för vätskeretention. HbA1c-sänkning ca 10 mmol/mol. Ingen hypoglykemirisk. Viss viktuppgång men god effekt vid central fetma och stor insulin- resistens. Kan använ- das vid njursvikt om ej vätskeretention (se Fass).	Inga kardiovaskulära fördelar. HbA1c-sänkning ca 10 mmol/mol. Viss hypoglykemirisk. Viktuppgång 2 kg. 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. För GLP1-analoger bör en HbA1c-sänkning på ≥ 10 mmol/mol krävas efter 6 månader. Indikation stärks ytterligare vid viktreduktion. Samtliga läkemedel kan kombineras förutom DPP4-hämmare och GLP1-analoger som verkar på samma system.

Humulin NPH (NPH-insulin)

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

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

Behandling vid samtidig övervikt

- Om blodsockret behöver sänkas och BMI > 30 är GLP1-analog ett lämpligt val.
- Vid BMI > 35 och stor ansamling riskfaktorer övervägs remiss för kirurgi.

Insulinbehandling

- Vid höga värden dagtid: Börja med ett NPH-insulin på morgonen och titrera upp dosen så blodsockret ligger bra på eftermiddagen. Vid höga fastevärden lägg till ett NPH till natten och titrera upp dosen till ett bra fastevärde.
- Om endast höga fastevärden kan man börja med ett NPH-insulin till natten och titrera upp dosen till ett bra fastevärde.
- Vid återkommande hypoglykemier kan man byta till insulin glargin (Abasaglar eller Toujeo) i endos.
- Vid otillfredsställande högt HbA1c p.g.a. höga glukosvärden efter måltid, lägg till ett direktverkande insulin till en eller flera måltider.
- Våga öka doserna. Vid stor insulinresistens kan krävas över 200E per dygn.

Insulin vid kortisonbehandling

- Kortison höjer blodsockret som mest 6–10 timmar efter given dos. Använd i första hand NPH-insulin eller mixinsulin och ge dosen i anslutning till kortisondosen.
- Utvärdera effekten genom att mäta blodsocker efter 8–10 timmar och öka dosen successivt tills målvärdet är uppnått.

Behandling av äldre och/eller skör patient

- Prioritera nutrition, välbefinnande och säkerhet.
- Minimera risk för hypoglykemier och undvik om möjligt hyperglykemier med P-Glukos över 20 mmol/L som kan ge upphov till volymförlust, elektrolytrubbningar, ökad infektionsrisk och malnutrition.
- Blodsockermål: 8–15 mmol/L om man har problem med hypoglykemier, inga värden under 5 och helst få över 20.
- Undvik metformin (risk för laktatacidos),
 SU (risk för långdragna hypoglykemier) och
 SGLT2-hämmare (ökad risk för volymförlust)
 om behandlingsindikationen inte är hjärtsvikt.
- DPP4-hämmare är säkert vid njursvikt, viktneutralt och ger inga allvarliga hypoglykemier.
- Undvik att ge insulin till natten p.g.a. risk för hypoglykemier. Förkorta om möjligt nattfastan. Ge istället ett NPH-insulin på morgonen så att patienten får insulin under dagen då han/hon äter.
- Vid behov av mer insulin på kvällen och natten (höga fastevärden) kan NPH-dosen delas i två.
- Vid frekventa hypoglykemier kan man överväga en långverkande analog (Abasaglar eller Toujeo).
- Patienter med typ1-diabetes som sköts av hemsjukvården ska fortsätta med basinsulin och måltidsinsulin. Hoppa ALDRIG över basdosen oavsett vad blodsockret visar, för att undvika ketoacidos.

Läkemedel	Dosering	Fördelar/nackdelar		
Biguanid:				
Metformin	Börja med 500 mg 1x1, öka till måldos 1–1,5g x2 eller högsta tolererbara dos. Reducera dosen till 0,5–1 g vid eGFR 30–45 mL/min och sätt ut vid eGFR < 30 mL/min. Pausa vid akut sjukdom med risk för uttorkning. Pausas i samband med arteriell kontrasttillförsel (oavsett eGFR) och i samband med intravenös kontrasttillförsel vid eGFR < 45 mL/min.	 Hjärt-kärlprotektivt Ingen risk för hypoglykemier Viktneutralt Mag-tarmbiverkningar är dosberoende Risk för laktatacidos vid akut njursvikt 		
SGLT2-hämma	re:			
dapagliflozin (Forxiga) empagliflozin (Jardiance)	 Startdos = Måldos 10 mg 1x1. Begränsad effekt på blodsockret vid eGFR < 45 mL/min och obetydlig vid eGFR < 30mL/min. SGLT2-hämmare kan också ges på indikation hjärtsvikt och njursvikt vid eGFR < 60mL/min. Synjardy är ett kombinationspreparat som innehåller empagliflozin och metformin till ett lägre pris om det ges i endos. 	Minskad risk för kardiovaskulär sjukdom och död hos patienter med etablerad hjärt-kärlsjukdom. Indikation hjärtsvikt och njursvikt oavsett diabetes. Ingen risk för hypoglykemier Viktnedgång 2–4 kg Ökad risk för urinvägsinfektion Risk för normoglykemisk ketoacidos. Undvik att inleda behandling vid höga symtomgivande P-Glukos och samtidig viktnedgång (insulinbrist? Typ 1?). Kombinera ej med strikt LCHF eller periodisk fasta och pausa vid annan akut sjukdom.		
GLP1-analoger	:			
dulaglutid (Trulicity)	 Subkutan injektion (1 inj/v) Startdos = måldos 1,5 mg Kan dosökas till 3 eller 4,5 mg 	 Viktnedgång 2–6 kg Ingen risk för hypoglykemier Dosberoende illamående Ozampic och Trillieity happissat på 		
semaglutid (Ozempic)	 Subkutan injektion (1 inj/v) Startdos 0,25 mg/v. Dosöka efter en månad till 0,5 mg och efter två månader till måldos 1 mg. 	 Ozempic och Trulicity har visat på minskad risk för kardiovaskulär sjukdom och död hos patienter med etablerad hjärt-kärlsjukdom Trulicity har även kunnat påvisa positiva 		
semaglutid (Rybelsus)	 Tablett som måste intas fastande (tom magsäck) ingen mat eller dryck eller andra läkemedel får därefter intas inom 30 min för garanterad klinisk effekt. Startdos 3 mg 1x1 som upptitreras via 7 mg till måldos 14 mg 1x1. 	kardiovaskulära effekter på patienter med hög risk för men utan etablerad hjärt-kärlsjukdom		
DPP4-hämmar	e:			
sitagliptin	• 100 mg 1x1 • Reduceras vid eGFR < 45 mL/min (se Fass)	Ingen risk för hypoglykemierViktneutraltKan användas vid terminal njursvikt		
PPAR-γ-agonis	ter:			
pioglitazon	Rekommenderad dos 15 mg 1x1, men kan ökas till 30 mg 1x1 (Obs max effekt först efter 8 veckor) Ingen dosreduktion vid njursvikt	 Ingen risk för hypoglykemier Viktuppgång 2 kg Försiktighet vid hjärtsvikt p.g.a. vätskeretention 		
Insulinfrisättare:				
glimepirid SU	 Börja med 1 mg 1x1 Kan ökas till 4 mg 1x1 (högre doser ger ökad risk för hypoglykemier) Undvik vid hög ålder och eGFR < 30 mL/min 	Risk för långdragna hypoglykemier hos äldre patienter med nedsatt lever- och/ eller njurfunktion Viktuppgång 2 kg		
repaglinid	Börja med 0,5–1 mg till måltid Kan ökas till 2 mg till måltid	Viss hypoglykemirisk och viss viktuppgång Kan användas vid terminal niursvikt		

Om det inte fungerar: Fundera över diabetestyp!

Typ 1 och LADA.

Absolut insulinbrist. Klassiska tecken är viktnedgång och stigande HbA1c.

· Kan ökas till 2 mg till måltid

Maxdos per dygn 8 mg

Typ 1 kan debutera i alla åldrar. Vid misstanke kontrolleras GADak, IA-2A och stimulerat C-peptid (efter måltid).

Typ 2

Ofta med stor insulinresistens och övervikt, men finns även normalviktiga med tidigt insulinberoende och ketosbenägenhet. Vid ett stimulerat C-peptid < 0,3 nmol/l (vid samtidigt P-Glukos > 10) kan typ 1 övervägas och man bör kontrollera antikroppar.

Andra specificerade typer

- Monogen diabetes. Se Internetmedicin.
- Sjukdomar i pankreas: pankreatiter, tumörer, efter kirurgi, hemokromatos, cystisk fibros m.fl. Oftast insulinberoende.

Kan användas vid terminal niursvikt

- Läkemedelsinducerad diabetes (kortison, neuroleptika), kräver oftast insulin.
- Endokrina sjukdomar; Tyreotoxikos, Cushing, akromegali, feokromocytom. Behandla i första hand grundsjukdomen.
- Graviditetsdiabetes (1–2% av alla graviditeter)
 Gör alltid graviditetstest vid nyupptäckt diabetes hos en kvinna i fertil ålder.

FÖR TERAPIGRUPP DIABETES

Peter Fors, ordförande