



Typ 2-diabetes

Covid-19 och nödvändiga åtgärder för att minska de medicinska konsekvenserna av viruset har påverkat situationen även för individer med diabetes. Till följd av viruspandemin har fysiska besök på diabetesmottagning i många fall ändrats till olika former av distanskontakter. Effekterna av uteblivna återbesök, framflyttade undersökningar och preventiva insatser är okända.

Hörnstenen i all prevention och behandling av typ 2-diabetes är livsstilsförändring med sikte på hälsosamma levnadsvanor. Kostförändring och fysisk aktivitet samt rökstopp vid tobaksbruk har en central roll. Behandling av högt blodtryck och lipidsänkande behandling är vanligen indicerat för att minska risken för hjärtkärlsjukdom.

Typ 2-diabetes och hjärtkärlsjukdom

Ytterligare studier har tillkommit som bekräftar SGLT-2-hämmarnas och GLP-1-analogernas plats i behandlingen. Svensk förening för Diabetologi och Svenska Kardiologföreningen publicerade 2020 ett konsensusdokument kring nya diabetes-hjärtriktlinjer baserat på de senaste internationella behandlingsriktlinjerna. Personer med typ 2-diabetes och etablerad aterosklerotisk hjärtkärlsjukdom eller hjärtsvikt bör erbjudas SGLT-2-hämmare eller GLP-1-analoger med dokumenterad kardiovaskulärt skyddande effekt som tillägg till metformin. Positivt är också att ytterligare studier har visat att SGLT-2-hämmare

minskar försämring av hjärtsvikt och kardiovaskulär död för patienter med etablerad hjärtsvikt oavsett om patienten har diabetes eller ej.

Patientutbildning i egenvård har stor betydelse och är en förutsättning för ett bra resultat av annan behandling. Uppmuntra gärna individen med diabetes att vara aktivt involverad i vården. Ett högt HbA1c bör inte automatiskt leda till att ytterligare läkemedel läggs till innan patientens aktuella blodsockervärden har utforskats. Det kan vara en tillfällig livssituation som medfört högre HbA1c och studier har visat att egenmätning av blodsocker har god effekt på HbA1c.

Blodsockersänkande läkemedel

Metformin utgör grundbehandling vid typ 2-diabetes och bör fortgå så länge ingen kontraindikation föreligger.

Metformin är kontraindicerat vid svår njurfunktionsnedsättning, GFR <30 ml/min. Vid måttligt nedsatt njurfunktion, GFR 30-59 ml/min bör särskild försiktighet iakttas och metformindosen anpassas och reduceras. Max 1000 mg/dag vid GFR 30-44 ml/min; max 2000 mg/dag vid GFR 45-59 ml/min och startdosen är högst halva den maximala dosen.

Laktacidosis är en allvarlig men ovanlig komplikation till metforminbehandling. I samband med plötslig försämring av njurfunktionen ansamlas metformin vilket medför ökad

risk för laktacidosis. Metformin bör därför endast användas till välinformerade patienter som muntligt och skriftligt instruerats att sätta ut metformin vid tillstånd som riskerar att hastigt försämra njurfunktionen, till exempel vid kräkningar, diarré, betydande vätskeförlust eller hög feber.

Metformin ska tillfälligt sättas ut vid svåra akuta tillstånd som kan påverka njurfunktionen eller orsaka vävnadshypoxi, till exempel dehydrering, cirkulationssvikt, sepsis, dekompenenserad hjärtsvikt.

Jodkontrastmedel och metformin: Vid planerad poliklinisk undersökning med jodhaltigt kontrastmedel ska metformin sättas ut när absolut GFR understiger 45 ml/min. Uppföljning med kontroll av kreatinin 2-4 dygn efter undersökningen måste göras innan metformin återinsätts. Akuta och ineliggande patienter samt vid angiografier/ interventioner som innebär direkt kontrastmedel-exponering av njurarna: Metformin ska sättas ut i samband med undersökningen oavsett absolut GFR. Kreatinin ska kontrolleras 2-4 dygn efter undersökningen. Lokal instruktion, se länk.

**Metformin utgör grund-
behandling vid typ 2-diabetes
och bör fortgå så länge inga
kontraindikationer föreligger.**

Tilläggsbehandling

Vid behov av ytterligare blodsockersänkande behandling rekommenderas tillägg av andra diabetesläkemedel. Faktorer som kan vara avgörande vid val av behandling är bland annat manifest hjärtsjukdom, hjärtsvikt, fetma, risk för hypoglykemi, njursvikt eller annan samsjuklighet.

DIAREG är ett nätverk av läkemedelskommittéernas expertgrupper för diabetes i Västmanland, Dalarna, Gävleborg, Sörmland, Uppsala, Värmland och Örebro. DIAREG har utarbetat en gemensam rekommendation avseende glukossänkande läkemedel vid typ 2-diabetes, se separat behandlingsalgoritm.

DPP-4-hämmare

Trajenta (linagliptin) eller Januvia (sitagliptin) som tillägg till metformin har en mindre HbA1c-sänkande effekt än andra läkemedel som tillägg men har relativt få biverkningar och ökar inte risken för hypoglykemi. Kan även användas vid nedsatt njurfunktion.

GLP-1-analog

Förutom Victoza (liraglutid) finns Ozempic (semaglutid) och Trulicity (dulaglutid) som alternativ, de båda senare administreras en gång per vecka, subkutan injektion.

För att undvika mag-tarmbiverkningar bör dosen titreras upp långsamt.

Rybelsus (semaglutid) är den första perorala GLP-1-analogen som administreras som en tablett. Finns ännu inte på basläkemedelslistan. Effekten av Rybelsus

Tillägg vid hjärtsjukdom: Vid etablerad aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom – GLP-1-analog och/eller SGLT-2-hämmare. Vid hjärtsvikt - SGLT-2-hämmare.

(semaglutid) på HbA1c varierar mellan olika individer, framför allt på grund av varierande upptag i magtarmkanalen. Ska tas på fastande mage och minst 30 minuter innan mat och dryck. Biotillgängligheten av peroral semaglutid är endast omkring 1%. Det saknas direkt jämförande studier mellan Rybelsus och Ozempic. Hälsoekonomiskt finns en osäkerhet om effekten blir sämre i klinisk praxis än vad som visats i de indirekta jämförelserna.

Kombinera inte GLP-1-analog och DPP-4-hämmare på grund av att läkemedlen har likartad verkningsmekanism.

SGLT-2-hämmare

Jardiance (empagliflozin) och Forxiga (dapagliflozin) sänker blodsockret genom att minska glukosåterupptaget i njuren. Genom sin verkningsmekanism kan SGLT-2-hämmare bidra till ökad törst, större urinmängder och volymförlust. Pågående diuretikabehandling kan behöva reduceras.

Behandling med SGLT-2-hämmare bör inte påbörjas hos patienter med GFR <60 ml/min. Hos patienter med sviktande njurfunktion som står på behandling med SGLT-2-hämmare bör behandlingen avbrytas när GFR är <45 ml/min.

SGLT-2-hämmare bör, liksom metformin, tillfälligt sättas ut vid akut sjukdom som medför dehydrering, vid större kirurgiska ingrepp eller akuta allvarliga medicinska tillstånd. Observera att behandling med SGLT-2-hämmare hos vissa riskpatienter kan medföra ökad risk för diabetes-ketoacidosis (DKA). Hos patienter där DKA misstänks eller är diagnostiserat ska behandlingen med SGLT-2-hämmare avbrytas omedelbart. Övriga biverkningar är framför allt urogenitala infektioner. SGLT-2-hämmare bör inte heller ges vid pågående fot- och bensår. Patienter som behandlas med SGLT-2-hämmare ska regelbundet följas upp avseende fotstatus och ges råd om förebyggande fotvård.

Sulfonureider (SU)-preparat

Glimepirid eller Mindiab (glipizid) kan vara ett alternativ som tillägg till metformin men beakta ökad risk för hypoglykemi,

**Vid behov av mer än en tilläggs-
behandling, undvik kombination av
DPP-4-hämmare och GLP-1-
analog på grund av att läkemedlen
har likartad verkningsmekanism.**

särskilt hos äldre, magra individer samt hos personer med nedsatt njurfunktion. SU-preparat ska inte användas vid GFR <30 ml/min. SU-preparat bör inte användas i kombination med insulin på grund av ökad risk för hypoglykemi.

Glitazoner (pioglitazon)

Ökar insulinkänsligheten och kan vid uttalad insulinresistens ge god glukossänkande effekt. Kan dock medföra ökad risk för hjärtsvikt, ödem, viktuppgång och frakturer. Pioglitazon ska inte användas vid hjärtsvikt. Beakta även övriga kontraindikationer.

Insulin

Insulinbehandling vid typ 2-diabetes är alltid att föredra om det finns behov av snabb glukossänkning eller vid uttalad betacellssvikt, till exempel vid lång diabetesduration. Typ 2-diabetes är en progressiv sjukdom och inte så sällan behöver behandlingen kompletteras med insulin. I princip kan man också alltid använda insulin om det föreligger kontraindikation för andra diabetesläkemedel. Vid nedsatt njurfunktion måste ökad risk för hypoglykemi vid insulinbehandling beaktas – ge reducerad dos.

För behandling med insulin krävs att patienten instrueras i att testa blodsocker, injicera insulin och kan åtgärda hypoglykemi. Detta är en förutsättning för att kunna optimera behandlingen samt undvika hypo- respektive hyperglykemi.

Snabbverkande insulin (måltidsinsulin): Använd Insulin aspart Sanofi istället för Novorapid.

Om tillägg av basinsulin är motiverat bör NPH-insulin användas i första hand. Om NPH-insulin orsakar nattliga hypoglykemier och metabolt mål inte uppnås vid dosreducering kan långverkande insulin övervägas. I första hand Abasaglar (biosimilär till Lantus). I andra hand Toujeo, en långverkande insulinanalog (insulin glargin). Observera att Toujeo (300 enheter/ml) har högre koncentration och doseringsfönstret på den förfyllda injektionspennan visar antalet enheter av Toujeo som ska injiceras, räkna inte om dosen!

Insulin degludek (Tresiba) har inte några uppenbara kliniska fördelar jämfört med andra långverkande insulinanaloger, är mindre kostnadseffektivt och bör inte användas som förstahandsval.

Vid behov av snabbverkande insulin (måltidsinsulin) rekommenderas vid nyinsättning Insulin aspart Sanofi som är en biosimilär till NovoRapid. Insulin aspart Sanofi kostar cirka 25% mindre än NovoRapid. Finns i förfylld injektionspenna (SoloStar) och i cylinderampull. Alla snabbverkande insuliner är ur effektsynpunkt att betrakta som likvärdiga. Ta vid receptförnyelse ställning till om byte till det mest kostnadseffektiva läkemedlet i gruppen är möjligt, med bibehållen patientsäkerhet.

Jämförande studier med insulin aspart (NovoRapid) visar

Basinsulin: Använd Abasaglar eller Toujeo i stället för Lantus eller Tresiba.

något snabbare tid till maxeffekt och kortare effektduration för Fiasp (Insulin aspart med tillsats av nikotinamid). Betydelsen av detta i klinisk praxis är ännu oklar. Utifrån nuvarande evidens rekommenderas inte Fiasp till personer med typ 2-diabetes.

Anpassning avseende blodsockersänkande behandling för de mest sjuka, sköra äldre

Symtomfrihet är viktigast. Hög grad av samsjuklighet medför ofta ökad prevalens av nedsatt njurfunktion. Mål för den blodsockersänkande behandlingen blir i de flesta fall undvikande av hypoglykemi respektive symptomgivande hyperglykemi. HbA1c-mål bör inte användas. Däremot kan mätning av HbA1c ge en vägledning om under- eller överbehandling föreligger. P-glukos bör hållas över 5 mmol/L men under 15 mmol/L. Beakta att äldre kan få symptom på hypoglykemi senare och vid lägre glukosvärden. God nutrition är viktigt. Tillfälligt högt blodsocker hos opåverkad patient bör inte behandlas med snabbverkande insulin p g a risk för hypoglykemi. Såväl metformin som SU-preparat bör undvikas. I de flesta fall, när blodsockersänkande behandling bedöms nödvändig, är insulin det mest lämpliga behandlingsalternativet. Lämpliga behandlingsval kan vara insulin med endosregim, såsom ett NPH-insulin, med beaktande av eventuell njurfunktionsnedsättning som kräver lägre insulin-doser. Vid problem med hypoglykemier trots dosreduktion kan långverkande insulinanalog ges. DPP-4-hämmare kan vara ett alternativ eftersom det är enkelt att administrera och innebär låg risk för hypoglykemi i monoterapi men effekten är ibland otillräcklig.

Vid typ 1-diabetes bör man fortsätta med insulin i flerdosregim.

Läs gärna mer i "Läkemedelsbehandling av de mest sjuka äldre", se länk.

Expertgrupp Diabetes-Endokrinologi

Lena Ottosson Bixo

lena.bixo@regionvastmanland.se

Länkar:

[Nationella riktlinjer för diabetesvård](#)

[Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer](#)

[Konsensusdokument diabetes-hjärtriktlinjer](#)

[Region Västmanlands Vårdprogram för vuxna med diabetes: dok.nr 7907 i ledningssystemet](#)

[Metformin och jodkontrastmedel; Läkartidningen 2018;115:E397](#)

[Ledningssystemet dok.nr. 44599](#)

[Läkemedelsbehandling av de mest sjuka äldre](#)

Rökstopp och levnadsvanor

Metformin					
Fetma	Manifest kardiovaskulär sjukdom	Hjärtsvikt	Övriga Behandling individualiseras	Mest sjuka äldre	Nedsatt njurfunktion (eGFR < 30 ml/min)*
<p>GLP-1-RA Dulaglutid (Trulicity)</p> <p>Liraglutid (Victoza)</p> <p>Semaglutid (Ozempic)</p> <p>HbA1c-sänkning 10–15 mmol/mol</p> <p>Viktredgång 3–4 kg</p> <p>Låg hypoglykemi risk</p> <p>Gastrointestinala bieffekter</p>	<p>SGLT-2-hämmare Dapagliflozin (Forxiga)</p> <p>Empagliflozin (Jardiance)</p> <p>HbA1c-sänkning 7–10 mmol/mol</p> <p>Viktredgång 2–3 kg</p> <p>Låg hypoglykemi risk</p> <p>Risk för urogenital infektion, ketoacidosis</p>	<p>SGLT-2-hämmare Dapagliflozin (Forxiga)</p> <p>Empagliflozin (Jardiance)</p> <p>HbA1c-sänkning 7–10 mmol/mol</p> <p>Viktredgång 2–3 kg</p> <p>Låg hypoglykemi risk</p> <p>Risk för urogenital infektion, ketoacidosis</p>	<p>DPP-4-hämmare Behov måttlig effekt, viktneutralitet, ej hypoglykemi</p> <p>GLP-1-RA Behov uttalad effekt, viktredgång, ej hypoglykemi</p> <p>Insulin NPH Behov upptreringsbar effekt</p> <p>Risk hypoglykemi, viktuppgång</p> <p>Meglitinid (Repaglinid) Kan ges vid låg risk för hypoglykemi</p> <p>Viktuppgång</p> <p>SGLT-2-hämmare Behov måttlig effekt, viktredgång, ej hypoglykemi</p> <p>SU (Glimepirid, glipizid) Kan ges vid låg risk för hypoglykemi</p> <p>Viktuppgång</p> <p>Tiazolidindioner (Pioglitazon) Vid uttalad insulinresistens</p>	<p>DPP-4-hämmare Linagliptin (Trajenta)</p> <p>HbA1c-sänkning 6–8 mmol/mol</p> <p>Viktneutral</p> <p>Låg hypoglykemi risk</p> <p>Insulin human (Insuman Basal) Risk för hypoglykemi och viktuppgång</p>	<p>DPP-4-hämmare Linagliptin (Trajenta)</p> <p>HbA1c-sänkning 6–8 mmol/mol</p> <p>Viktneutral</p> <p>Låg hypoglykemi risk</p> <p>Meglitinid Repaglinid (Repaglinid) lakttag försiktighet, starta med låg dos (0,5 mg) till måtiderna (1-3 ggr/dag) och vid behov trappa upp dosen försiktigt.</p> <p>Risk för hypoglykemi och viktuppgång.</p> <p>Insulin human (Insuman Basal) Risk för hypoglykemi och viktuppgång</p>
<p>Insulin</p> <p>Basalinsulin Snabbverkande insulin</p> <p>Insuman Basal Insulin aspart Sanofi** (biosimilar till NovoRapid)</p>					

* Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation 4:2017, tabell VII.

** Alla snabbverkande insuliner är likvärdiga och av kostnadsskäl väljs det billigaste alternativet vid nyinsättning och receptförnyelse.