Hjärta och Diabetes

Eva Ekerstad, överläkare, Endokrinsektionen, NU-sjukvården

Diabetesförekomst vid hjärtsjukdom

- Patienter med akut coronart syndrom utan känd diabetesdiagnos
  - 1/3 normal glukosmetabolism
  - 1/3 förhöjt fasteglukos eller nedsatt glukostolerans
  - 1/3 manifest diabetes

Sammanfattningsvis har ca 75 % av patienter med akut coronart syndrom en defekt glukosmetabolism.

Förekomst i Sverige

- Ca 60.000 typ 1-diabetiker.
- Sverige har den näst högsta nationella incidensen av typ 1-diabetes i världen efter Finland.
- Incidensen av typ 1-diabetes i Sverige är ca 30 /100 000 individer och år. Ökar.
- Ca 600.000 typ 2-diabetiker. Prevalensen är ca 6-7 %. Ökar.

Diagnostiska kriterier

- Diabetes mellitus: fP-glukos >6,9 eller OGTT 2-tim.värde >11,0(venöst), >12,1 (kapillärt).
- Nedsatt glukostolerans:

  OGTT 2-tim.värde 7,8-11,0 och

  fP-glukos <7,0.
- IFG (Impaired Fasting Glucose):

  fP-glukos 6,1-6,9.
- HbA1c >47 mmol/mol vid minst 2 tillfällen. HbA1c 42-47 mmol/mol kan innebära nedsatt glukostolerans.

Övrig diagnostik

- För screening rekommenderas slumpglukosvärden och HbA1c i första hand.
- I oklara fall bör Oralt glukostoleranstest (OGTT) göras.
- Autoantikroppar: IA-2, GAD, ev Zn ak
- Klinisk bild: uttalad viktnedgång talar starkt för insulinbrist
- Urinketoner, blodgas
- C-peptid: ofta svårvärderad, falskt låg vid långvarig hyperglykemi samt vid p-glukos < 7,7 mmol/l.

Klassificering

- Typ 1: betacellsdestruktion
  - Autoimmun (autoantikroppspositiv)
    - Klassisk
    - LADA (Latent Autoimmun Diabetes in Adults)
  - Idiopatisk (autoantikroppsnegativ)
- Typ 2: insulinresistens/ insulinsekretionsrubbbning

Klassificering – forts.

- Andra specifika diabetestyper:
  - Genetiska rubbningar av betacellsfunktionen, MODY (Maturity-Onset Diabetes of the Young)
  - Genetiska rubbningar av insulineffekten
  - Endokrina sjukdomar
  - Sjukdomar i exokrina pankreas
  - Infektionssjukdomar
  - Specifika former av immunmedierad diabetes
  - Övriga genetiska former
  - Läkemedelsinducerad diabetes
- Graviditetsdiabetes

Behandling

- Varför behandla?
  - Öka välbefinnandet
  - Undvika akuta komplikationer
  - Undvika senkomplikationer

Akuta komplikationer

- Hypoglykemi
- Ketoacidos (framförallt typ 1-diabetes)
- Hyperglykemiskt non-ketotiskt hyperosmolärt syndrom

Senkomplikationer

- Mikroangiopati
  - Ögon – retinopati
  - Njurar – nefropati
  - Neuropati
    - Autonom – magtarmproblem (gastropares m.m.), utebliven andningsrelaterad frekvenspåverkan på hjärtat, shuntning av blod i fötterna (varma fötter trots dålig cirkulation)
    - Sensorisk – nedsatt känsel i framförallt fötterna, tyst hjärtinfarkt
    - Motorisk – muskelbortfall i fötterna
- Makroangiopati
  - Ischemisk hjärtsjukdom
  - Hjärtsvikt
  - Förmaksflimmer
  - stroke

Senkomplikationer forts.

- Senkomplikationer från rörelseapparaten
  - Skador på senor/senfästen med inskränkt rörlighet och förtjockad hud i händer/fötter (Prayer´s sign)
  - Drabbar framförallt axlar, höftleder, händer (triggerfinger, Dupuytrens kontraktur)
- Fotproblematik
  - Kombination av neuropati och makroangiopati (cirkulationsnedsättning)
  - Ofta infektionsproblematik
  - Kraftigt ökad amputationsrisk
  - Pga neuropatin och shuntning av blod från djupa kärlsystemet till ytliga har patienterna i allmänhet varma fötter trots mycket dålig cirkulation

”Senkomplikationer” hjärta vid diabetes

- Typ 1-diabetes:
  - En lika stark riskfaktor för hjärtinfarkt och död som tidigare hjärtinfarkt hos en icke-diabetiker (NDR-studie)
  - Antalet sjuka coronarkärl korrelerar bättre till diabetesduration än till HbA1c-nivå. (NDR-studie)
  - Riskfaktor för förmaksflimmer vid alla åldrar hos kvinnor och hos män > 50 år. (NDR-studie)
  - Sänkt eGFR är en stark prediktor för utveckling av hjärtsvikt. (NDR-studie)

”Senkomplikatoner” hjärta vid diabetes

- Typ 2-diabetes:
  - I UKPDS-studien fann man att ca 50 % av patienterna hade senkomplikationer till diabetes redan vid diagnos.
  - Det är inte ovanligt att diabetesdiagnosen ställs när patienten insjuknar i akut coronart syndrom:
    - Pat kan ha haft en odiagnosticerad diabetes i flera år.
    - Förhöjt fasteglukos och nedsatt glukostolerans ökar risken för hjärt-/kärlsjukdom.
    - Övriga delar av det metabola syndromet ökar också risken för hjärt-kärlsjukdom.

”Senkomplikationer” hjärta vid diabetes

- Kvinnor med diabetes har ca 40 % högre risk än män med diabetes att få akut coronart syndrom.

Akut coronart syndrom

- P-glukoskontroller:
  - Initialt glukoskontroll (varje-) varannan timme.
  - När stabilt - vid insulinbehandling med måltidsinsulin:
    - P-glukos x 7 (före varje måltid, ca 1,5 tim efter varje måltid samt före natten)
  - När stabilt - vid insulinbehandling med basinsulin enbart eller tabletter:
    - P-glukos x 4 (före varje måltid samt före natten)
- Glukossänkande behandling:
  - Mål p-glukos < 6 före måltider, < 8 efter måltider, helst aldrig värden över 10.
  - Fortsätt med tabletter om det fungerar bra.
  - Insulinbehandling: Apidra, NovoRapid eller Humalog enligt PM men ge ej tätare än varannan tim. Vid behov tillägg av basinsulin.
  - OBS! Undvik hypoglykemi (p-glukos < 3,5-4)!!!

Behandling

- Kost – samma som Livsmedelsverkets allmänna rekommendationer.
- Motion
- Perorala antidiabetika/GLP 1-analoger
- Insulinbehandling
- Farmakologisk blodtrycksbehandling
  - För varje sänkning med 10 mm Hg fick man i UKPDS 12 % minskad risk för diabetesrelaterad död, retinopati, nefropati, neuropati, hjärtinfarkt.
- Farmakologisk lipidbehandling
  - Primärprevention med statiner reducerar kardiovaskulär mortalitet med 20-50 % hos typ 1-diabetiker utan känd kardiovaskulär sjukdom.
- Fotvård
- Rökstopp!
- Trombyl – endast sekundärprevention

Glukossänkande behandling

- Metformin – Metformin eller Glucophage
  - Minskar insulinresistens, ffa i levern. Glukosberoende. Kardioprotektivt. Viktneutralt. Kontraindicerat vid njursvikt. OBS! Sätt ut i samband med jodkontrast, tex kranskärlsröntgen.
- Sulfonureider – Glimepirid, Glipizid, Glibenklamid (skall ej användas pga lång T1/2)
  - Insulinfrisättande. Glukosoberoende. Ej kardioprotektivt. Kan ge viktuppgång.
- DPP4-hämmare – Januvia, Galvus, Onglyza, Trajenta
  - Ökar GLP-1 nivåer i tarmen genom minskad nedbrytning. Glukosberoende. Kardioprotektivt. Viktneutralt.
- GLP-1- analoger – Byetta, Bydureon, Victoza, Lyxumia, Trulicity
  - Stimulerar insulinfrisättning, hämmar aptit m.m. Glukosberoende. Sannolikt kardioprotektivt. Ger ofta viktnedgång 3-4 kg (i genomsnitt).

Glukossänkande behandling

- Alfa-glukosidashämmare – Akarbos
  - Hämmar glukosupptaget från tarmen. Glukosberoende. Viktneutralt.
- Glitazoner – Pioglitazon, Actos
  - Minskar perifer insulinresistens (muskler, fettväv). Glukosberoende. Ger ofta viktuppgång, vätskeretention. Kontraindicerat vid hjärtsvikt.
- SGLT-2-hämmare – Forxiga, Jardiance
  - Minskar återupptaget av glukos i njurarna, dvs inducerar glukosuri. Glukosberoende. Kardioprotektivt (visat för Jardiance – EMPA-reg studien). Nefroprotektivt? Viktneutralt. Risk för svampinfektion i underlivet samt urinvägsinfektion.
- Metiglinider – NovoNorm, Repaglinid
  - Insulinfrisättande. Glukosoberoende. Kortverkande. Kan ev ge lite viktuppgång. Bra vid njursvikt.

Insulinbehandling

- Direktverkande insulinanaloger:
  - Humalog, NovoRapid, Apidra
  - Maxeffekt efter ca 30-60 min, duration ca 4 tim.
- Snabbverkande humaninsulin:
  - Actrapid, Humulin Regular, Insuman Rapid
  - Maxeffekt efter ca 1,5-3,5 tim, duration ca 8 tim.
  - Används i princip inte längre.
- Medellångverkande humaninsulin:
  - Insulatard, Humulin NPH, Insuman Basal
  - Maxeffekt under ca 4-12 tim , duration ca 16-24 tim.

Insulinbehandling, forts.

- Långverkande insulinanaloger:
  - Lantus/Abasaglar, Levemir
  - Effektiv duration ca 20-24 tim. Jämn konc. Steady state nås inom 2-4 dygn.
- Ultralångverkande insulinanalog:
  - Tresiba
  - 42 tim duration utan ackumuleringsrisk
  - Steady state nås efter ca 3 dygn.

Insulinbehandling, forts.

- Mixinsulin:
  - Humalog Mix 25, Humalog Mix 50, NovoMix 30
    - Direktverkande insulin kombinerat med medellångverkande insulin. Siffran anger %-andelen direktverkande insulin.
    - Skall alltid tas före måltid.
- OBS! Dos-effekt samband.

Insulinbehandling, forts.

- Ta aldrig bort insulin helt för någon som äter dåligt eller fastar. Basalinsulindosen kan då halveras.
- Måltidsinsulinet skall täcka kolhydratintaget vid den aktuella måltiden. Ta därför inte bort måltidsinsulinet om pat har lågt p-glukos före måltiden. Åtgärda då hypoglykemin med druvsocker och vänta 15-20 min. Därefter kan pat ta ordinarie måltidsinsulindos och äta.
- Vid hypoglykemi som återkommer bör man alltid åtgärda grundproblemet, dvs sänka FÖREGÅENDE insulindos.
- Måltidsinsulinet styr p-glukos 1,5 tim efter måltider.
- Basinsulinet styr p-glukos före måltider.

Behandling

- STENO-2 studien, UKPDS m.m. visade att det är mycket viktigt att behandla alla riskfaktorer!

Nationella kliniska behandlingsriktlinjer (SFD)

HbA1c	Typ 1	< 52mmol/mol 6 %
	Typ 2	43-52 mmol/mol
Blodlipider	Totalkolesterol	< 4,5 mmol/l
	LDL-kolesterol	< 2,5 mmol/l
	Triglycerider	< 1,8 mmol/l
	HDL (kvinnor)	> 1,2 mmol/l
	HDL (män)	> 0,9 mmol/l
Blodtryck	Njurfrisk	< 140/85 mm Hg
	Mikroalb/nefropati	< 130/80 mmHg