

Nye retningslinjer for forebygging og behandling av hjertesykdom ved diabetes mellitus

John Cooper
Seksjonsoverlege, SUS
Medisinsk ansvarlig, NDV
Diabetesforum, 2017

Diabetesregister, fastleger 2013: Komplikasjoner

T2DM

Type 2-diabetes	Antall pasienter	% (n)	Skottland 2011
Koronarsykdom	737	20 (3617)	MI 10,2 % PCI 7,1 %
Hjerneslag	197	5,5 (3614)	5,3% (T2DM)
Amputasjon	12	0,4 (2667)	0,5% (T2DM)
Karkirurgi	96	3,7 (2618)	
Manglende fotpuls	245	10 (2437)	
Hatt sår nedenfor ankelen	39	1,5 (2660)	3,9% (T2DM)
Perifer nevropati	269	11 (2388)	
Ikke laserbehandlet retinopati	151	4,6 (3275)	Retinopati 28,1% (T2DM)
Laserbehandlet retinopati	58	1,8 (3275)	
Mikroalbuminuri	223	9,0 (2479)	
Proteinuri	51	2,1 (2479)	
eGFR 30 – 59	526	17 (3142)	19,6%(T2DM)
eGFR < 30	38	1,2 (3142)	2,1% (T2DM)

Original Article

Excess Mortality among Persons with Type 2 Diabetes

Mauro Tancredi, M.D., Annika Rosengren, M.D., Ann-Marie Svensson, Ph.D., Mikhail Kosiborod, M.D., Aldina Pivodic, M.Sc., Soffia Gudbjörnsdottir, M.D., Ph.D., Hans Wedel, Ph.D., Mark Clements, M.D., Ph.D., Sofia Dahlqvist, and Marcus Lind, M.D., Ph.D.

N Engl J Med
Volume 373(18):1720-1732
October 29, 2015



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Excess mortality among patients with type 2 diabetes (Sverige)

- Historisk lav dødelighet, bare 15 % (27 % ikke justert) økning overall
 - Kardiovaskulær sykdom hovedårsak til overdødelighet
 - Ingen økt mortalitet hos > 75 år med HbA1c < 7,8 %
 - Økt mortalitet 100 – 200% hos de som er < 55 år
 - Betydelig økt mortalitet ved albuminuria og/eller nedsatt eGFR
- Lav overall mortalitet skyldes sannsynligvis intensiv behandling med statiner og blodtrykkssenkende behandling
 - Fra 2005
 - 63% av pas. med T2DM på statiner (25% kontroller)
 - 66% ACE eller ARB (31% kontroller)

Mortalitet type 1-diabetes

- Preinsulin era
 - 50% av pasienter døde innen første 20 mnd. , <10 % overlevd 5 år
- 1950's
 - 20 tapte leveår
 - 50% av de som fikk diagnose som barn/ungdom døde før alder 55 år
- Hvordan er det nå?

From: **Estimated Life Expectancy in a Scottish Cohort With Type 1 Diabetes, 2008-2010**

JAMA. 2015;313(1):37-44. doi:10.1001/jama.2014.16425

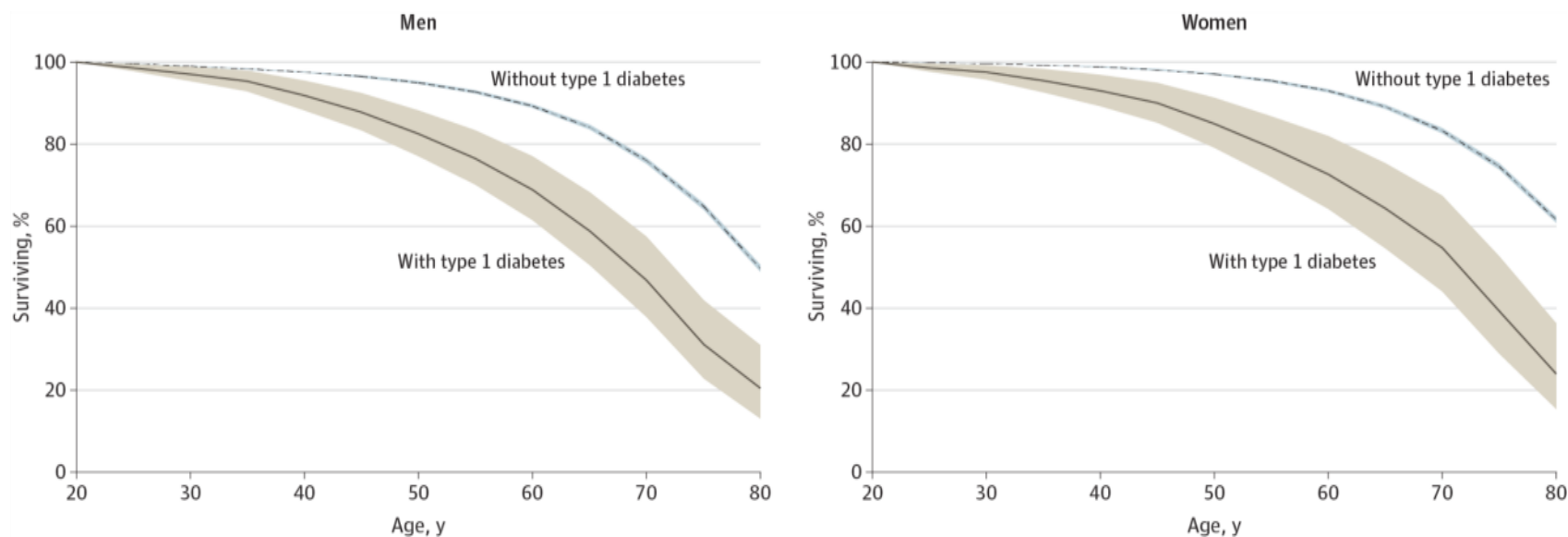


Figure Legend:

Percentage Surviving by Age Among Those With Type 1 Diabetes Compared With the General Population Without Type 1 Diabetes See the Methods section for life table calculations.

Skotske diabetesregister studie

- Ved alder 20 år sammenlignet med alders matchede voksne uten diabetes vil:
 - Menn med type1-diabetes taper 11,1 år
 - Kvinner med type 1-diabetes taper 12,9 år
- Ved eGFR > 90 mL/min/1,73m²
 - 8 tapte leverår

Årsak til overdødelighet i skotske studie

- 41% kardiovaskulære årsaker
- 16% cancer
- 9 % akutte komplikasjoner til diabetes
- Under 50 år
 - 29% menn 22% kvinner døde av akutte komplikasjoner
 - DKA og hypoglykemi

Behandlingsmål ved diabetes



Blodtrykk

135/85 mmHg

Igangsetting av behandling ved blodtrykk >140/90 mmHg



LDL-
kolesterol

<2,5 mmol/l ved primær profylakse
<1,8 mmol/l ved sekundær profylakse*



HbA1c

Omkring 7 %

- Yngre, og nydiagnostiserte som responderer godt på blodglukosesenkende behandling: **6,5%**
- Lang sykdomsvarighet, betydelig komorbiditet (eGFR < 45) eller risiko for hypoglykemi: **7-8%**
- For personer på sykehjem og andre med betydelig reduserte leveutsikter er målet å unngå symptomatisk hyperglykemi: Blodglukose **<12-14 mmol/l**



Platehemmi
ng

Kun som sekundær profylakse*
(acetylsalisylsyre 75mg daglig)



Røyking

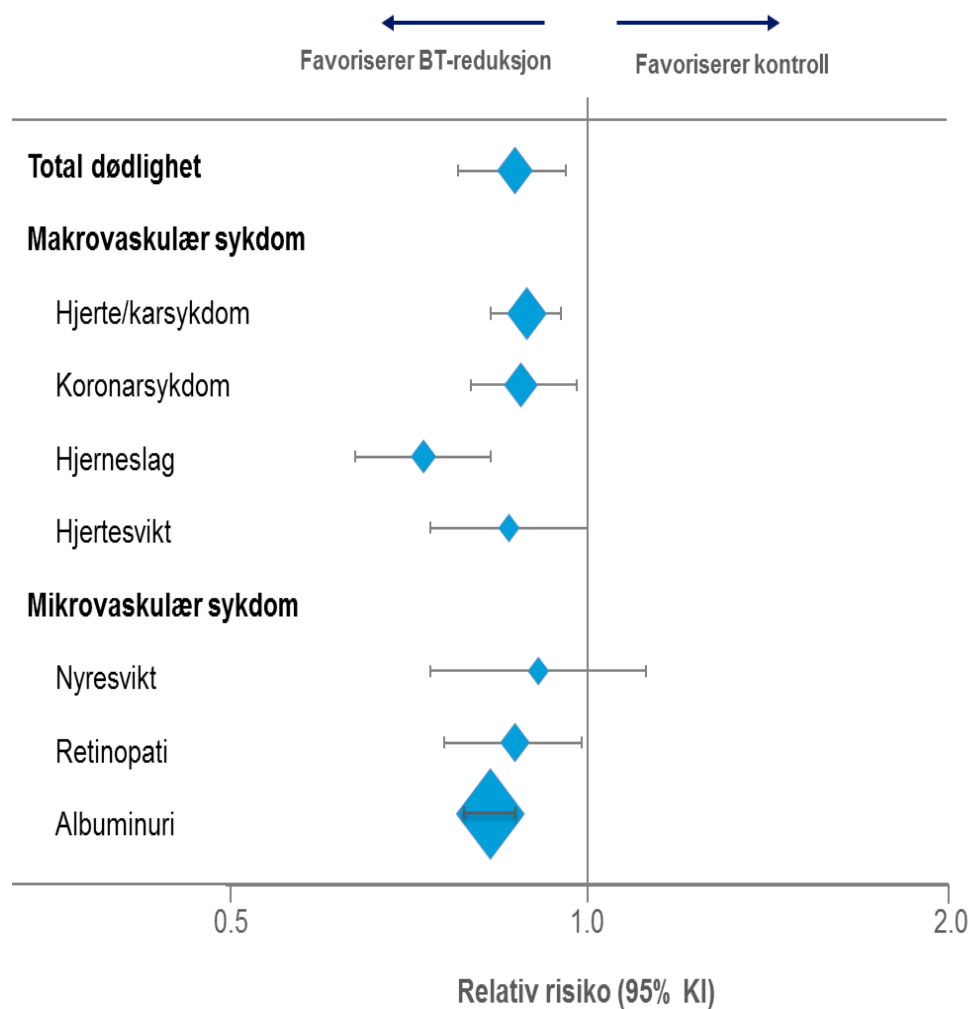
0

*Ved kjent hjerte- og karsykdom (koronarsykdom, iskemisk slag eller TIA samt perifer aterosklerose)

Blodtrykk - Intervensjonsgrense, behandlingsmål og valg av medikament

- Det anbefales medikamentell blodtrykkssenkende behandling til personer med diabetes med blodtrykk over 140/90 mm Hg (sterk anbefaling)
- Foreslått behandlingsmål er blodtrykk under 135/85 (konsensus)

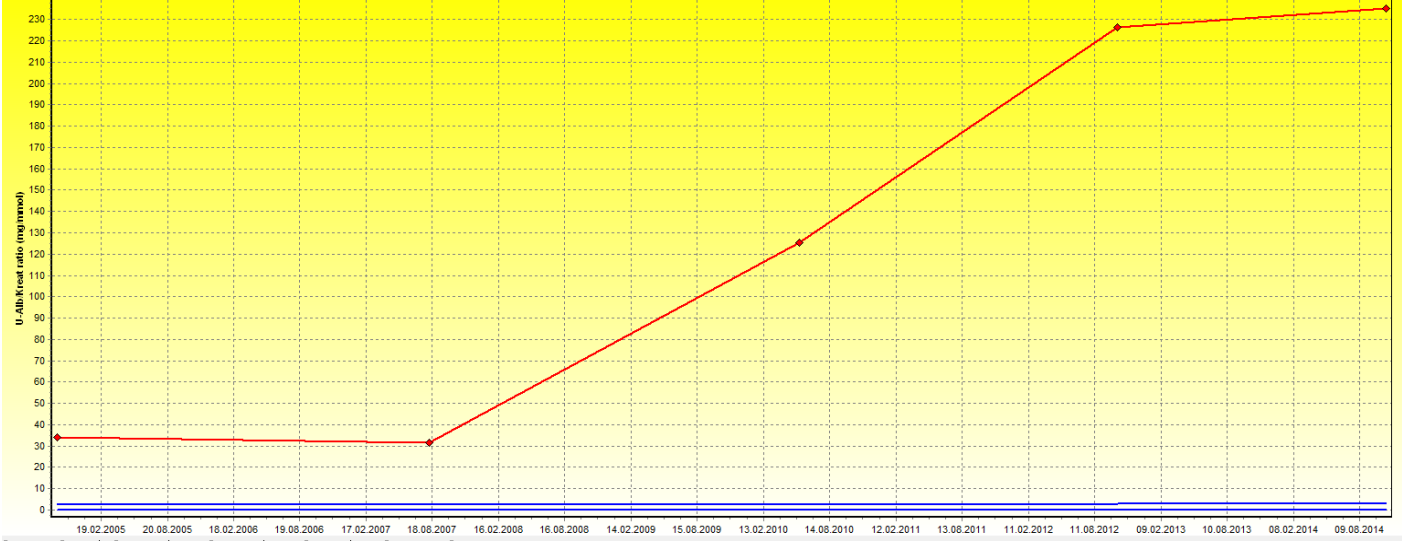
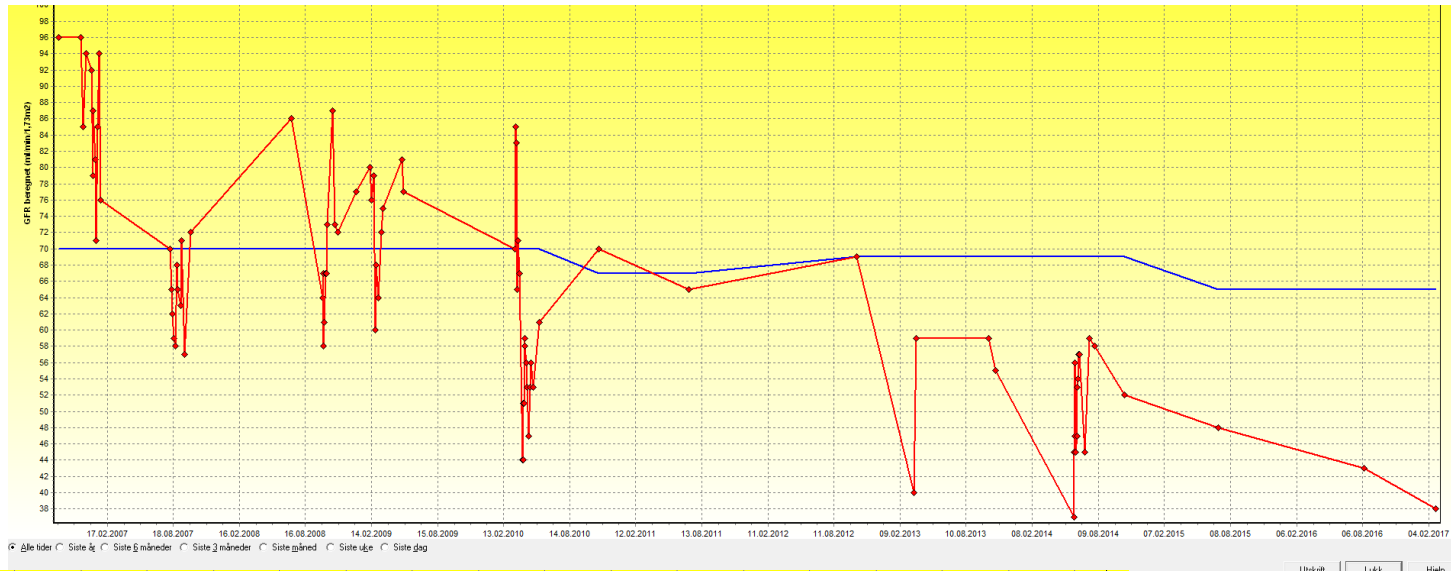
10 mmHg reduksjon i SBP reduserer makro- og mikrovaskulære hendelser hos pasienter med type 2-diabetes



Praktisk info: Blodtrykk

- Det generelle behandlingsmålet er 135/85 mmHg som gjelder for de fleste pasienter,
 - Høyere behandlingsmål bør vurderes for eldre pasienter, pasienter med isolert systolisk hypertensjon, pasienter med ortostatisme og pasienter med bivirkninger.
 - Lavere behandlingsmål bør vurderes for yngre pasienter, pasienter med mikrovaskulær komplikasjoner (spesielt nefropati) og pasienter med øket risiko for hjerneslag.

67 år gammel, T2DM og hypertensjon fra 1998, nefropati, retinopati, nevropati, amputasjon over ankelen



Praktisk info: valg av medikament

- En nyere metaanalyse (Emdin, 2015) konkluderer med at valg av type blodtrykkssenkende medikament hos pasienter med type 2-diabetes har liten betydning for effekten på de fleste kardiovaskulære endepunkter.
 - Unntaket er hjertesvikt der diuretika og A2-reseptorblokker er bedre og kalsiumblokker verre enn annen behandling.
 - I samme metaanalysen var det noe evidens for at kalsiumblokker var assosiert med lavere, og betablokkere høyere risiko for hjerneslag.

Praktisk info valg av medikament forts.

- Det er også etniske forskjeller i respons på blodtrykkssenkende medikasjon.
 - Pasienter med afrikansk etnisk opprinnelse har høy forekomst av lav renin hypertensjon, og lav respons på hemming av renin-angiotensinsystemet.
 - NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) har anbefalt (NICE CG66, oppdatert juli 2014) at pasienter med diabetes og afrikansk opprinnelse ikke bør tilbys monoterapi med ACE-hemmer, men en kombinasjon av ACE hemmer og kalsiumblokker eller ACE hemmer og tiazid. Betablokker bør unngås.
 - Hos alle andre etniske grupperinger anbefaler NICE at en bør tilby monoterapi med ACE-hemmer, og først legge til en kalsiumblokker eller tiazid dersom behandlingsmål ikke nåes.

I praksis vil valg av blodtrykkssenkende medikament hos pasient med diabetes ofte bli styrt av tilleggsindikasjoner, kontraindikasjoner, bivirkninger og pasientpreferanser.

Kolesterolsenkende behandling som primærforebygging ved diabetes type 1 og 2

- Det anbefales å gi statinbehandling til alle personer med diabetes i alderen 40 - 80 år uten kjent kardiovaskulær sykdom når LDL-kolesterol overstiger 2,5 mmol/l eller når samlet risiko er høy.

24 år gammel mann

- Hos fastlege DES-2015 for Nordsjøattest. H: 176 V:103 BMI 33,3 Tørst, vekttap 4-5 kg på 3 mnd. HbA1c 10,2 fastende glukose 13,9
- Fam. belastning med koronarsykdom i ung alder. Røykt 15 sig. daglig siden 14 års alder
- Kol 6,0 HDL-kol 0,8 LDL-kol 4,6 TG 3,3. Lett forhøyet ALAT og GGT. BT 125/77
- Kandidat for statin?

24 år gammel mann

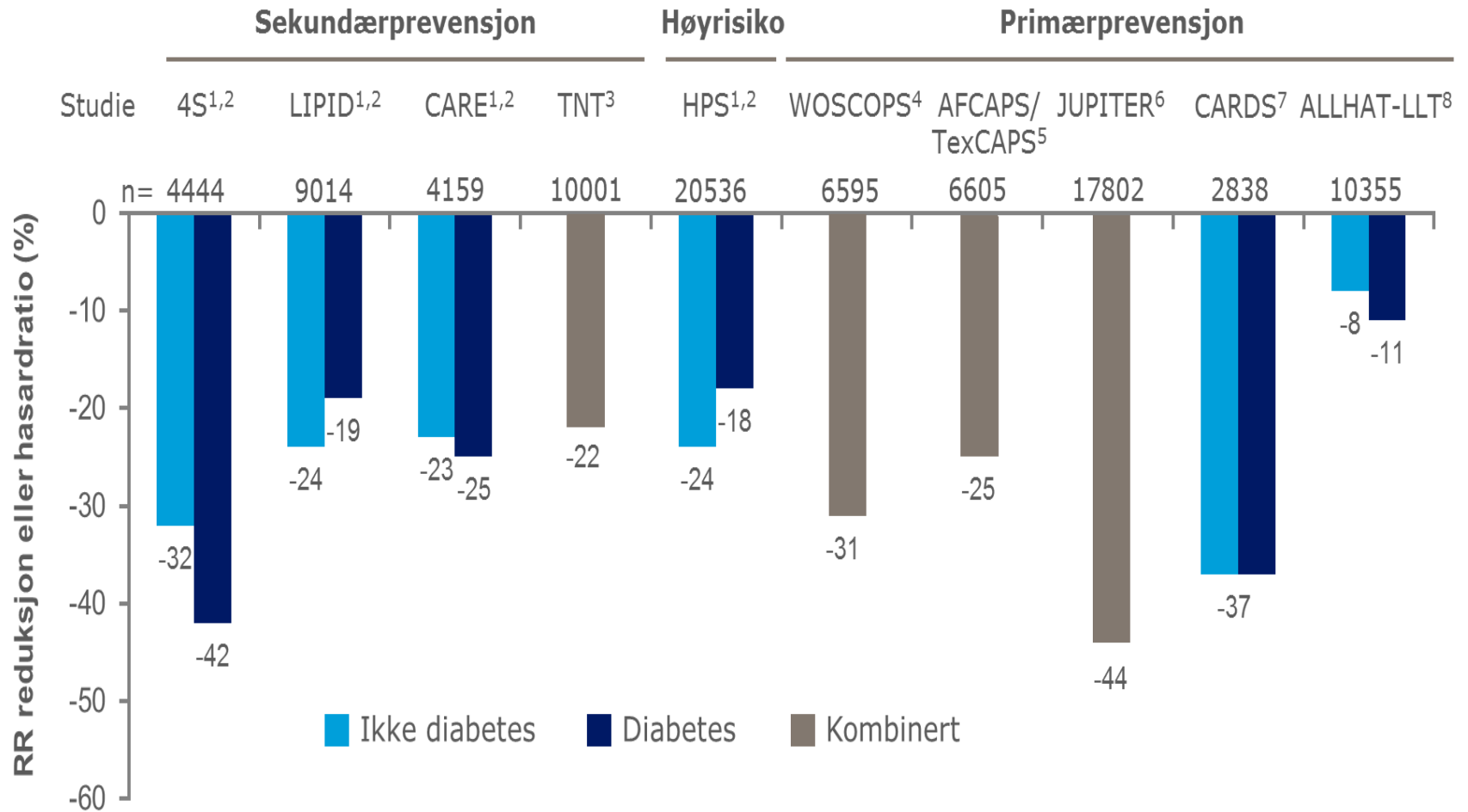
- FEB-2016

- Siste døgn klemmende brystmerter i 5-10 min perioder med utstråling til ve. arm, kaldsvette
- Innlagt ST heving i FV, TNI stigning, angio viser trombotisk lesjon i LAD, Stentet med udramatisk forløp
- Utskrevet med Metformin, Albyl, Brilique, Lipitor, Inspra og Ramipril

Kolesterolsenkende behandling som sekundærforebygging ved diabetes type 1 og 2

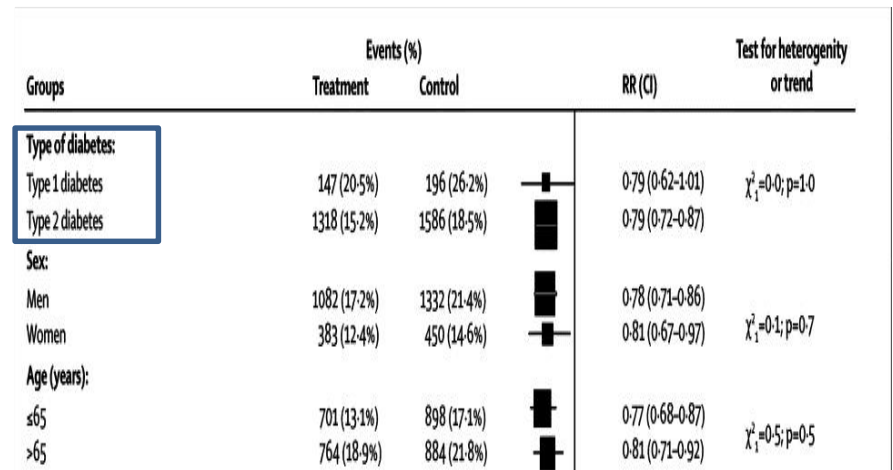
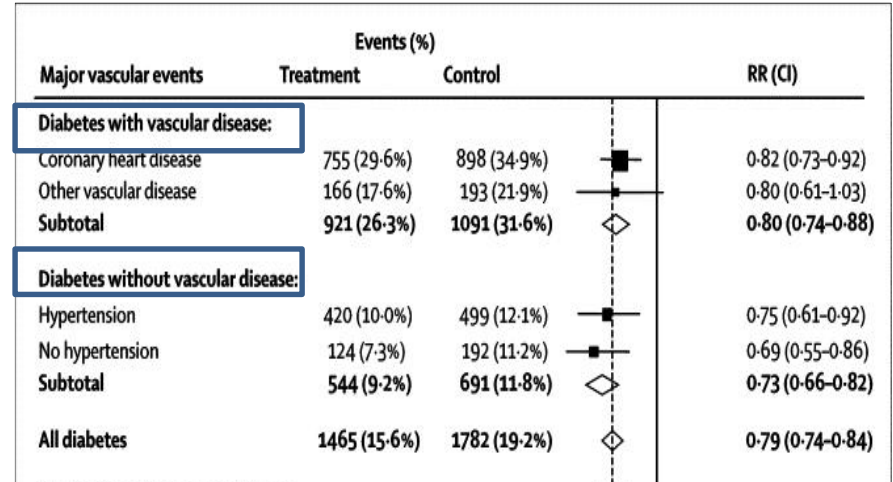
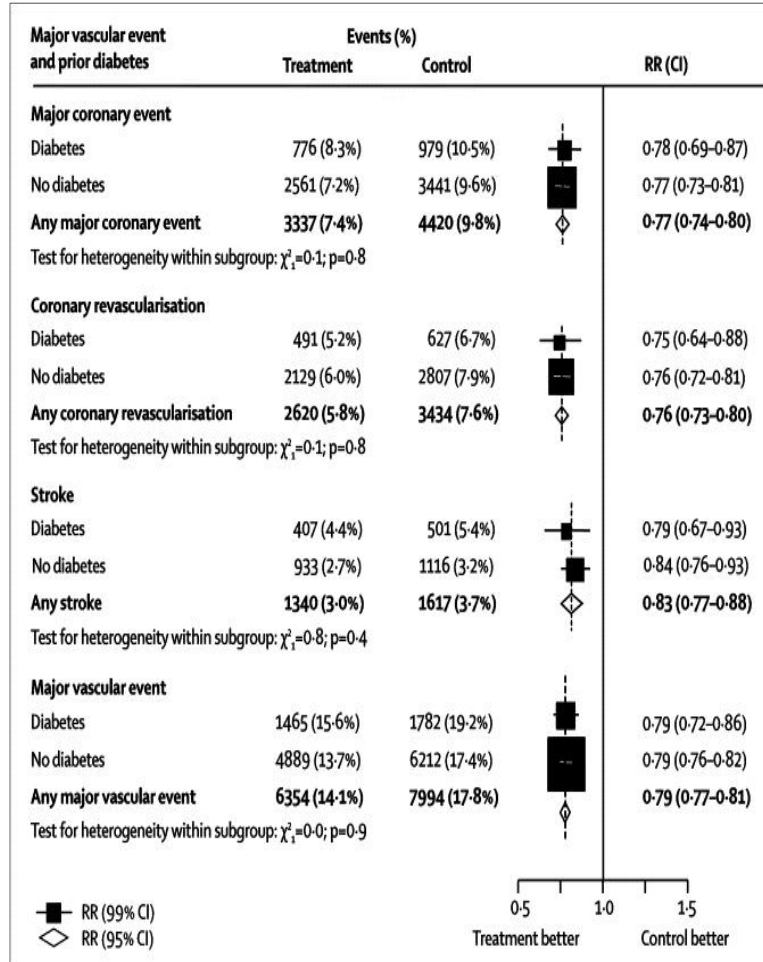
- Det anbefales å gi intensiv statinbehandling til pasienter med diabetes og kjent kardiovaskulær sykdom, der behandlingsmålet er LDL-kolesterol 1,8 mmol/l.
- Dersom pasienten ikke oppnår behandlingsmålet med største tolerert dose med statin anbefales tillegg av [ezetimib](#) 10 mg daglig.

Statinbehandling har betydning for kardiovaskulær risikoreduksjon ved type 2-diabetes



1. Rydén L et al. *Eur Heart J* 2007;28:88; 2. Libby P. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1225; 3. LaRosa JC et al. *N Engl J Med* 2005;352:1425; 4. Shepherd J et al. *N Engl J Med* 1995;333:1301; 5. Downs JR et al. *JAMA* 1998;279:1615; 6. Ridker PM et al. *N Engl J Med* 2008;359:2195; 7. Colhoun HM et al. *Lancet* 2004;364:685; 8. ALLHAT-LLT. *JAMA* 2002;288:2998

Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18 686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis



Praktisk informasjon: bivirkninger av statiner

- Dersom pasienter rapporterer uønskede bivirkning på statinbehandling, bør følgende strategier drøftes med pasienten:
 - bytte til annen statin
 - midlertidig seponering av statinbehandling, og nytt forsøk når symptomene har gitt seg for å sikre at symptomene er relatert til statinbehandling
 - dosereduksjon (doser helt ned til atorvastatin 10 mg annen hver dag, ev. rosuvastatin 5 mg daglig har klar effekt på LDL-kolesterol nivå).
 - Dersom statiner overhodet ikke tolereres og pasienten har høy risiko for utvikling av hjerte- og karsykdom, bør behandling med ezetimib vurderes.

Betydningen av intensiv vs konvensjonell glykemisk kontroll ved diabetes

Initial trial
 Long-term follow-up

Study (HbA _{1c} intensive vs. conventional)	Microvascular complications		Cardiovascular complications		Mortality	
UKPDS 33 ^{1,2} (7.0% vs. 7.9%; T2D)	↓	↓	↔	↓	↔	↓
DCCT/EDIC ³⁻⁵ (7.2% vs. 9.1%; T1D)	↓	↓	↔	↓	↔	↓
ACCORD ^{6,7} (6.4% vs. 7.5%; T2D)	↓	↓	↔	↔	↑	
ADVANCE ^{8,9} (6.3% vs. 7.0%; T2D)	↓		↔	↔	↔	↔
VADT ^{10,11} (6.9% vs. 8.4%; T2D)	↓		↔	↓	↔	↔

1. UKPDS *Lancet* 1998;352:837-53; 2. Holman *et al. N Engl J Med* 2008;359:1565-76; 3. DCCT *N Engl J Med* 1993;329:977-86; 4. Nathan *et al. N Engl J Med* 2005;353:2643-53; 5. Orchard *et al. JAMA* 2015;313:45-53; 6. Gerstein *et al. N Engl J Med* 2008;358:2545-59; 7. ACCORDION CV Mortality Drops, Eye Benefits Remain in Follow-up. *Medscape*. Dec 09, 2015; 8. Patel *et al. N Engl J Med* 2008;358:2560-72; 9. Zoungas *et al. N Engl J Med* 2014;371:1392-406; 10. Duckworth *et al. N Engl J Med* 2009;360:129-39; 11. Hayward *et al. N Engl J Med* 2015;372:2197-206

Omega-3 tilskudd

- Omega-3 fettsyrer gitt i tablettform er ikke vitenskapelig bevist å redusere risikoen for kardiovaskulær sykdom hos personer med diabetes med og uten kjent kardiovaskulær sykdom

ASA som primærprofylakse

- Vi fraråder profylaktisk bruk av acetylsalisylsyre (ASA) til pasienter med diabetes uten kjent hjerte- og karsykdom

ASA som sekundær profylakse

- Det anbefales at pasienter med diabetes og kjent hjerte- og karsykdom får forebyggende behandling med acetylsalisylsyre (ASA) 75mg daglig.

Screening for hjerte- og karsykdom hos pasienter med diabetes uten kjent kardiovaskulær sykdom

- Vi anbefaler ikke screening for hjerte- og karsykdom hos pasienter med diabetes uten kjent kardiovaskulær sykdom

Risikfaktor kontroll N, S og DK hos pasienter med type 2 diabetes i 2014

	Norge	Sverige	Danmark
HbA1c %	7,0	7,1	6,5
SBT mmHg	135	135	130
% andel på BT med.	66	78	79
LDL < 2,5 mmol/L	42 %	49%	inferior

Behandlingsmål ved diabetes



Blodtrykk

135/85 mmHg

Igangsetting av behandling ved blodtrykk >140/90 mmHg



LDL-
kolesterol

<2,5 mmol/l ved primær profylakse

<1,8 mmol/l ved sekundær profylakse*



HbA1c

Omkring 7 %

- Yngre, og nydiagnostiserte som responderer godt på blodglukosesenkende behandling: **6,5%**
- Lang sykdomsvarighet, betydelig komorbiditet (eGFR < 45) eller risiko for hypoglykemi: **7-8%**
- For personer på sykehjem og andre med betydelig reduserte leveutsikter er målet å unngå symptomatisk hyperglykemi: Blodglukose **<12-14 mmol/l**



Platehemmi
ng

Kun som sekundær profylakse*
(acetylsalisylsyre 75mg daglig)



Røyking

0

*Ved kjent hjerte- og karsykdom (koronarsykdom, iskemisk slag eller TIA samt perifer aterosklerose)