

Akut diabetes

Jan Eriksson/Maria Svensson
Inst. för Medicinska Vetenskaper
Uppsala universitet
Akademiska sjukhuset

Läkarprogrammet T6 ht 2016

jan.eriksson@medsci.uu.se

Kliniska symptom vid diabetesdebut

- Ökad törst och polydipsi (=dricker mycket)
- Muntorrhet
- Polyuri (stora urinmängder och ofta)
- Viktnedgång
- Trötthet
- Klåda
- Nedsatt synskärpa (svullnad i cornea, lins – ej retinopati!)
- Infektioner

Diagnoskriterier (mmol/L)

1. Diabetes

	<i>Kapillär- blod</i>	<i>Kapillär plasma</i>	<i>Venöst blod</i>	<i>Venös plasma</i>
Symtom + slump-prov <i>eller</i>	≥ 11,1	≥ 12,2	≥ 10,0	≥ 11,1
Fasta (x 2) <i>eller</i>	≥ 6,1	≥ 7,0	≥ 6,1	≥ 7,0
2-tim OGTT	≥ 11,1	≥ 12,2	≥ 10,0	≥ 11,1

Obs! upprepade prover. Alt: HbA1c ≥ 48 mmol/mol.

2. Nedsatt glukostolerans (IGT)

	<i>Kapillär- blod</i>	<i>Kapillär plasma</i>	<i>Venöst blod</i>	<i>Venös plasma</i>
Fasta <i>och</i>	< 6,1	< 7,0	< 6,1	< 7,0
2-tim OGTT	7,8 - 11,0	8,9 - 12,1	6,7 - 9,9	7,8 - 11,0

3. Förhöjt faste-glukos (IFG): ≥ 6,1 (WHO) alt ≥ 5,6 (ADA)

Differentialdiagnostik typ 1 och 2 diabetes

Aldrig 100% säkerhet

Talar för **typ 1 diabetes**

- Yngre (<30 år)
- Mager
- F ö frisk, alt andra autoimmuna sjukdomar
- Snabbt förlopp
- Ibland ketoacidosis (=insulinbrist)
- Låg ärftlighet
- Ö-antikroppar pos (80%)
- C-peptid vanligen låg/omätbar (= liten egen insulinproduktion)

Talar för **typ 2 diabetes**

- Äldre (>40 år)
- Överviktig
- Ofta högt blodtryck, CVD, lipidrubning – metabola syndr
- Smygande
- Sällan ketoacidosis (men förekommer!)
- Hög ärftlighet
- Ö-antikroppar saknas
- C-peptid ofta normal (eller hög). Ibland lågt värde tillfälligt (glukotoxicitet).

Diabetisk kris

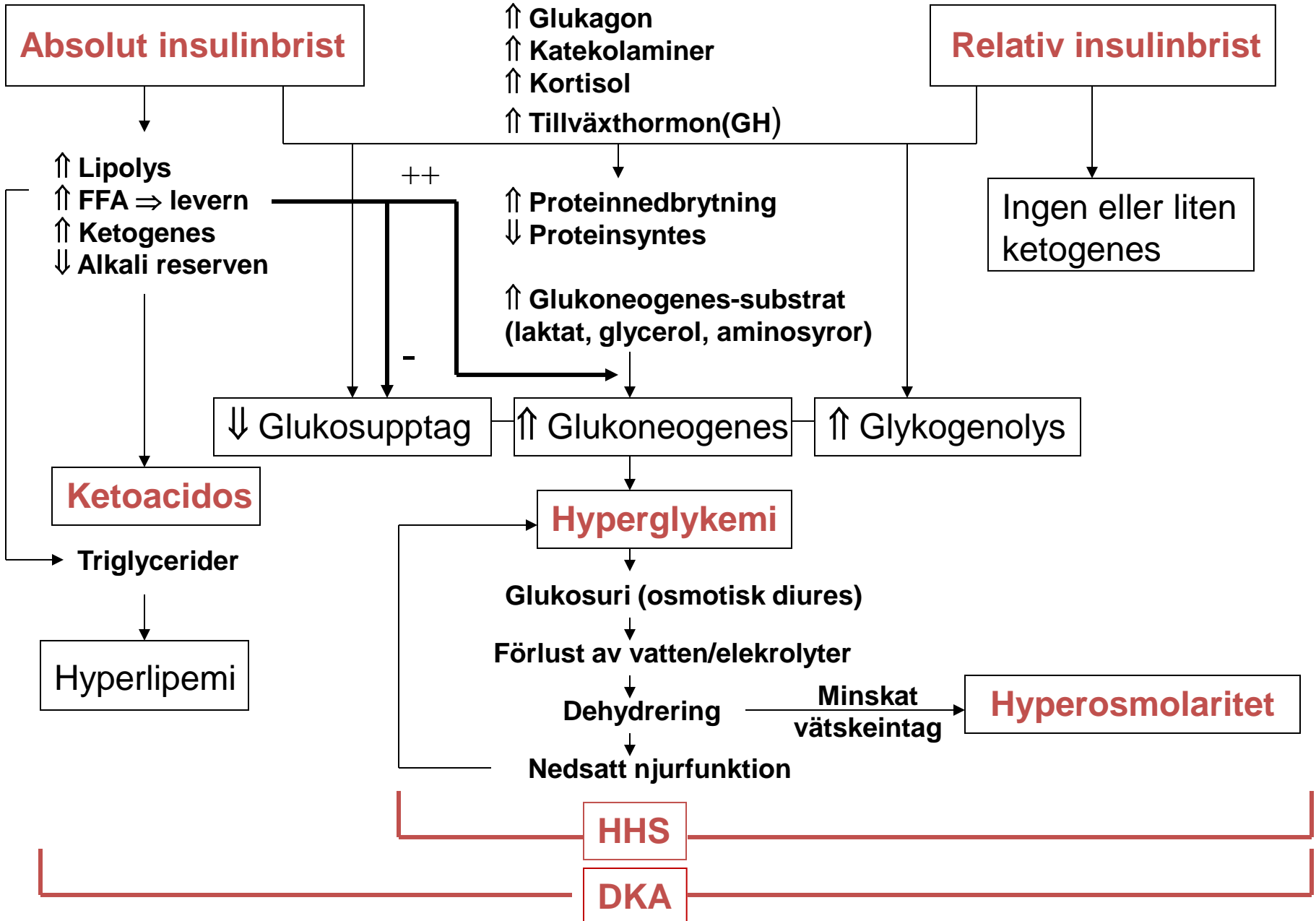
Högt blodsocker

- Diabetisk ketoacidosis (DKA)
- Hyperosmolärt hyperglykemiskt syndrom (HHS)

Lågt blodsocker

- Hypoglykemi
 - läkemedelinducerad vid diabetes

Uppkomst och utveckling av DKA och HHS



Uppkomst och utveckling av DKA

- Insulinbrist
- Stress, infektion...
 - α -celler
 - $\uparrow\uparrow$ Glukagon
 - $\uparrow\uparrow$ Glykogenolys
 - $\uparrow\uparrow$ Ketogenes
 - Lipolys i fettväv $\uparrow\uparrow$, även pga katekolaminer $\uparrow\uparrow$.
 - FFA substrat för ketogenes \rightarrow ketoacidosis

Exempel på utlösande faktorer för DKA och HHS

- **DKA**

- Avbruten insulinbehandling
- Missbruk (alkohol/droger)
- Infektion, kardiovaskulära akuta tillstånd
- Diabetesdebut
- Mortalitet < 5%

- **HHS**

- Infektioner (influenza, pneumoni, pyelonefrit, gastroenterit, sepsis)
- Läkemedel (glukokortikoider, betablockerare, diuretika)
- Hjärtinfarkt, hjärtsvikt, stroke
- Mortalitet > 10%

Sammanfattning DKA och HHS

- Överväg och uteslut alltid möjligheten av diabetisk ketoacidosis (DKA) och hyperosmolärt hyperglykemiskt syndrom (HHS) HOS AKUT SJUKA OCH ALLMÄNPÅVERKADE PERSONER MED DIABETES
- Symptom/tecken: uttalad törst, trötthet, illamående, blodtrycksfall, dehydrering, medvetandesänkning, Vid acidosis: buksmärta, hyperventilation, ev acetonlukt
- Behandling sköts ofta enligt lokal "kokbok"
- Prevention - "nollvision"

Behandling av DKA och HHS

1. Volymsubstitution
 2. Insulin iv eller im
 3. Kaliumsubstitution
- Utred utlösande orsak
 - Intensivvårdsresurser krävs ofta

1. Volymsubstitution

- 9 mg/ml NaCl - 1000 ml/ tim, senare långsammare
- Bedöm graden av hypovolemi
- Blodtryck, tecken på chock
- Under hur lång tid har tillståndet utvecklats
 - Vätskeförluster
 - osmotisk diures
 - kräkningar/diarré
 - hyperventilation
 - Feber
- Vid P-glukos 12-15 mmol/l ge glukosinfusion (50 mg/ml) med elektrolyter

2. Insulin

P-glukos bör sjunka 2.5-4 mmol/l per tim

- Infusion
 - Ge först bolus iv 0.15 E/kg följd av infusion ca 0.1 E/kg/tim, justera efter P-glukos.
- Intermittenta injektioner
 - 0.2 E + 0.2 E/kg iv + im följd av 0.1 E/kg im varje timme
- Vid otillräcklig effekt dubbla dosen
- Återgå till subkutana injektioner när acidosen hävts, perifer cirkulation normaliserats och P-glukos ca 12-15 mmol/L.

3. Kaliumsubstitution

- Obs! P-kalium ofta högt vid acidosis
- Om P-kalium normalt eller lågt (< ca 5 mmol/l)
 - Inled volym- insulin- och kaliumsubstitution
- Om P-kalium <3 mmol/l
 - Inled volym- och kaliumsubstitution. Vänta med insulin
- Kalium 20(-40) mmol/tim
- Vid kaliumavvikelse EKG-övervakning
- Kaliumsubstitution kan fullföljas peroralt

Om acidosis med $\text{pH} < 7,0$

- Kraftig acidosis minskar kontraktion i hjärta och kärl
- Vid hypotension och acidosis $\text{pH} < 7,0$ (6,9)
 - Ge isoton bikarbonat (50-100 mmol under 1-2 tim) eller motsvarande mängd Tribonat[®]
 - Följ P-kalium och B-pH noga

Hur förebygga insjuknande i DKA

- Riskgrupper
 - Typ 1 diabetes (men förekommer även vid typ 2)
 - Insulinpump
- Egenvård vid stress och infektion
- Testa ketoner i blod vid typ 1 diabetes
 - Sjukdomskänsla, buksmärtor, illamående
 - Hyperglykemi glukos 15-20 mmol/l
 - Pumpproblem

Metformin – risksituationer för laktacidosis

- Intravenös kontraströntgen **påverkar njurfunktionen** och försämrar eliminationen av metformin
- Andra riskfaktorer:
 - Akut sjukdom med intorkning
 - ACE-I och ARB
 - NSAID
- Patienten ej informerad om risker
- Åren går och patienten står på metformin kvar trots hög ålder och minskande njurfunktion

Metformin - kontraindikationer

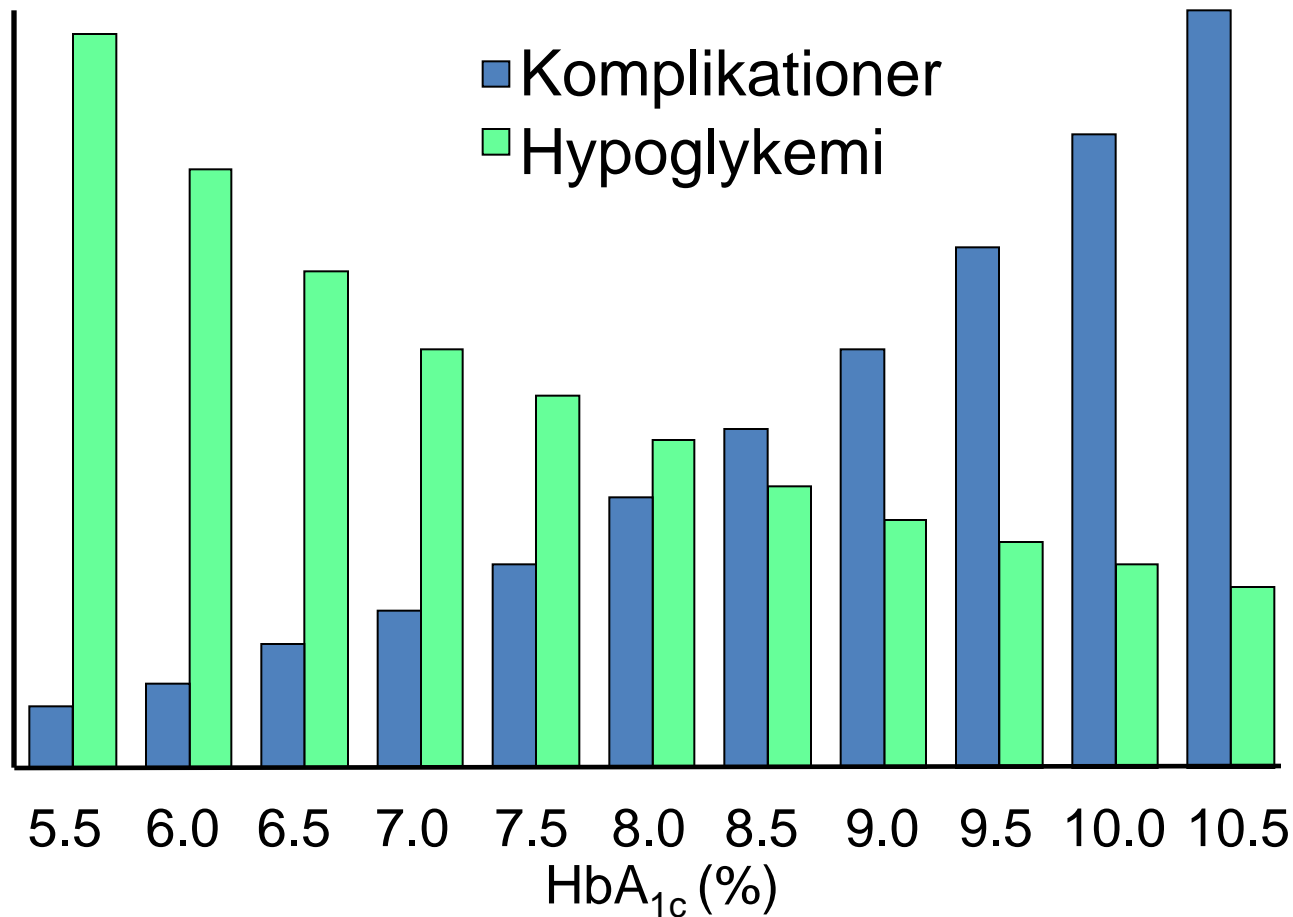
- Kronisk njursvikt eGFR <30 ml/min
 - måttlig och stabil njurfunktionsnedsättning – dosreduktion
- Akuta tillstånd som kan försämra njurfunktionen
 - diarré, kräkningar, feber, svåra infektioner och/eller hypoxi
- Akuta eller kroniska sjukdomar som kan bidra till hypoxi
 - hjärtsvikt, respiratorisk insufficiens
 - leversvikt, akut alkoholförgiftning

Vad är laktacidosis

P-laktat >5 mmol/l

- **Typ A laktacidosis** - vävnadshypoxi (shock, hjärtsvikt)
- **Typ B laktacidosis** - metabolisk genes (shock och hjärtsvikt kan bidra i terminala skeden)
- Vid diabetes
 - **metformin**
- Hög mortalitet på grund av ålder och komplicerande sjukdom
- Symtom: hyperventilation, kräkningar, somnolens, illamående, buksmärter, anorexi, letargi, diarré och törst

Risk för hypoglykemi vs god glukoskontroll - ett kliniskt dilemma



Vad händer vid hypoglykemi?

insulinhalten i blodet ↓↓

glukagon ↑↑

adrenalin ↑↑

tillväxthormon(GH) ↑↑

kortisol ↑↑

Hormonförändringarna ökar leverns glukosproduktion och den perifera insulinresistensen (i skelettmuskulaturen)

Symptom på hypoglykemi

Autonoma

Tremor

Hunger

Värmekänsla

Hjärtklappning

Illamående

Svettning

Neuroglykopena

Koncentrationssvårigheter

Svårigheter att fatta rätta beslut

Långsamt tal

Irritation

Aggressivitet

Trötthet

Sömnighet

Nedstämdhet

Okoordinerade rörelser

Medvetslöshet

Risker med hypoglykemi

- Kognitiv dysfunktion
- Minnesrubbingar
- Skaderisk (t ex trafik- och fallolyckor)
- Dödsorsak (4% vid typ 1 diabetes)
 - "Dead in bed"

Oförmåga att uppfatta hypoglykemi ("impaired awareness of hypoglycaemia")

Riskfyllt tillstånd med sociala konsekvenser

Mycket "god" glukoskontroll ("akut") **reversibel**

Vid graviditet **reversibel**

Lång diabetesduration (>15 år) ("kronisk")

Tvingas acceptera högre glukosnivå

Täta självkontroller - regelbundenhet

Hitta "nya" tecken på hypoglykemi

Viktiga riskfaktorer för hypoglykemi

- Tidigare haft insulinkoma
- Lågt HbA_{1c} (god glukoskontroll)
 - "Impaired awareness of hypoglycaemia"
 - Lång diabetesduration
 - Nedsatt njurfunktion

Hypoglykemi vid behandling med sulfonylurea (SU)

- Ålder och ovana vid hypoglykemi gör att symtomen blir mera svårtolkade
- Neuroglykopena symtom (yrsel) och neurologiska bortfall (liknar TIA, stroke, reversibla)
- Läkemedelsinteraktioner (t ex NSAID, ASA, β -blockad, ACE-I, ARB)
- Reducera dosen eller sätt ut hos äldre eller vid samtidig /nyttillkommen sjukdom
- Sätt ut SU vid god glukoskontroll
- Efterfråga diffusa symtom (vanligast före lunch och på em)

Råd för att undvika hypoglykemier vid bilkörning

- Testa P-glukos före körning och därefter varannan timme under långresor
- Ta regelbundna fika/måltider
- Ta regelbundna pauser eller vilostunder
- Undvik helt att dricka alkohol
- Ha alltid mat eller snabbverkande kolhydrater i bilen

Hur behandlar man "insulinkänningar" ?

Vuxna

- Egenvård:

- snabba kolydrater oralt (druvsocker)

- Glukagoninjektion (1 mg subkutant/im)

- Glukagon kan ges subkutant av en vän eller nära anhörig som instruerats om patienten ej kan få i sig dryck eller mat

- Hypoglykemibenägen, resor, fjällvandring eller segling

- På sjukhus eller helst hemma 300 mg/ml glukos (10 ml ampuller) 10-60 ml eller tills patienten vaknar (ges av ambulanspersonal)

- Hypoglykemi orsakad av behandling med SU

- -glukosinfusion och observation minst 1 dygn på sjukhus

GlucaGen® Hypokit

For an immediate response
to severe hypoglycaemia



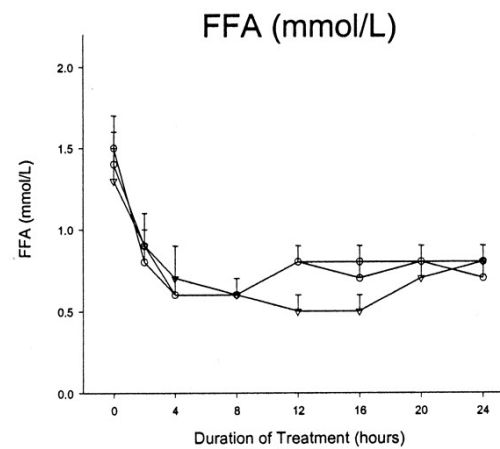
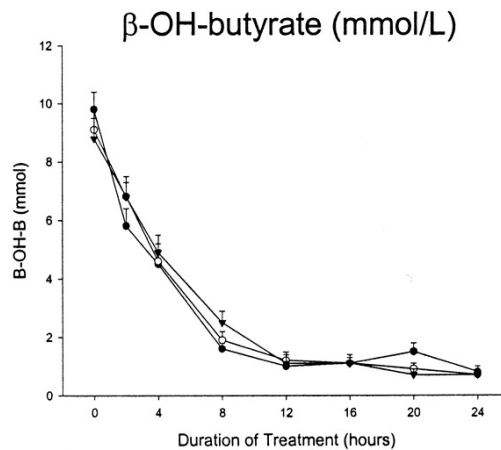
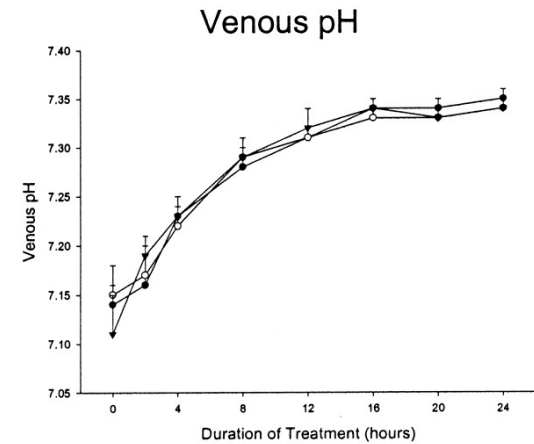
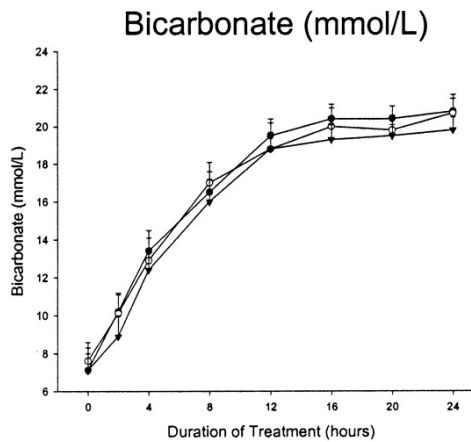
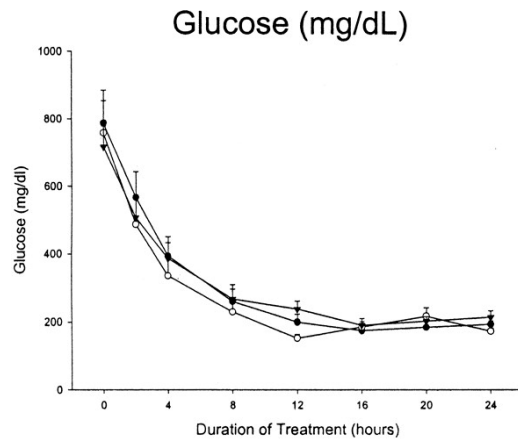
Go to GlucaGen® Hypokit

Lärandemål – föreläsning 3

- Kunna:
 - Känna igen yttre tecken(status) vid hypo- och hyperglykemi
 - Diagnostisera och redogöra för behandling av patient med nydebuterad diabetes mellitus, diabetes ketoacidosis, hyperglykemiskt hyperosmolärt syndrom, laktacidosis samt hypoglykemi
- Verktyg:
 - Föreläsning, inkl på HOER
 - Falldiskussionsseminarium
 - Klinisk praktik, diabetessjuksköterska
 - Läroböcker (akutmedicin, diabetes), PubMed, Läkemedelsboken 2011-12

Bonusmaterial

Ketoacidosisbehandling –metabola effekter



Symtom och kliniska tecken vid DKA

Symtom	Kliniska tecken
Törst, polyuri	Intorkning
Sjukdomskänsla, svaghet, trötthet	Djupandning (Kussmaul)
Illamående, kräkningar	Hypotension
Diffus buksmärta	Tachykardi
Ackommodationsrubbningar	Hypotermi
Viktförlust	Påverkat allmäntillstånd, slöhet, koma
	Acetondoft om man har känslig näsa

DKA och HHS - deficit av vätska och elektrolyter

	DKA	HHS
Vatten (liter), ca	6	9
	mmol/70 kg	mmol/70 kg
Kalium	210-350	280-420
Natrium	490-700	350-910
Klorid	210-350	350-1050
Fosfat	350-490	210-490
Magnesium	70-140	70-140

DKA - diagnos, uppföljning

- P-glukos, ketonuri (ketonemi), på alla akut sjuka personer med typ 1 diabetes
- Blodgaser (stark misstanke)
- S-bikarbonat (svag misstanke)
- P-Na, P-K, P-kreatinin, B-Hb, P-CRP
- B-LPK, P-amylas svårtolkade
- Initialt och varje med 1-2-4 tim intervall beroende på svårighetsgrad och tillstånd
- Puls, BT, andning, urinproduktion, EKG, bukstatus

Hyperosmolärt hyperglykemiskt syndrom (HHS)- behandling

- Väsentligen samma som DKA vad beträffar volym, insulin och elektrolyter
- Sänk P-glukos till cirka 13-15 mmol/l.
Insulinkänsligare och mindre insulinbehov än DKA
- Intensivövervakning motiverad p.g.a.
 - Mera njurfunktionspåverkan
 - Ålder
 - Associerade sjukdomar

Metformin - kontrastmedia - riktlinjer

European Society of Urogenital Radiology, Contrast media Safety Committee

- Mät P-kreatinin hos varje patient. Använd lågosmolära kontrastmedia.
- Elektiv undersökning
 - Normalt P-kreatinin: Metformin utsätts vid undersökning och återinsätts ≥ 48 tim efter us om P-kreatinin är normalt
 - Förhöjt kreatinin: Metformin utsätts 48 tim före us. Återinsättes tidigast 48 tim efter us om P-kreatinin är oförändrat.
- Akut undersökning
 - Normalt P-kreatinin: Se ovan
 - Förhöjt eller uppgift saknas: Väg risker med us. Överväg alternativ diagnostik. Metformin utsättes och patienten hydreras (100 ml/tim p.o. eller i.v.) upp till 24 tim efter us. Följ P-kreatinin, S-laktat och B-pH och var uppmärksam på symtom på laktatacidos.

Behandling av laktacidosis

- Intensivvård
- Adekvat syresättning
- Alkali
- Volymsubstitution
- Insulin
- I svåra fall - hemodialys

Hypoglykemi vid diabetes - felsökning

Vanligast

Fel timing-justering av insulindosering i relation till och mat/fysisk aktivitet

För mycket insulin, pressat HbA1c

Nattlig hypoglykemi

lågt P-glukos kväll och morgon predikterar

Matrelaterat

Anorexi/bulimi

Amning

Malabsorption (celiaki)

Långsam magsäckstömning (gastropares)

Hypoglykemi vid diabetes - felsökning

Endokrina

Hypotyreos

Addison

Hypopituitarism

Menstruation

Övrigt

Factitia (manipulation)

Alkohol

Njursvikt

Perorala diabetesläkemedel, ssk SU

För att förebygga insulinkänningar

Självkontroll av P-glukos (även på natten)

Välinställt glukos utan frekventa hypoglykemier

Regelbundna vanor när det gäller måltider och insulininjektioner

Optimera insulinregimen (övertväg långverkande analoger)

Vid dagliga upprepade insulinkänningar skall insulindosen sänkas eller måltiderna ändras

Var uppmärksam på den glukossänkande effekten av alkohol

Vid motion:

Extra intag av kolhydrater och/eller minskning av insulindosen