

Kursmaterial för

Uppdatering diabetes typ 2

med Peter Fors

Ett samarbete mellan
Distriktslakare.com och Diabeteshandboken.se

Klassifikation WHO 2019

1. Typ 1 (10-15%)

Definition: Destruktion av de insulinproducerande betacellerna och samtidigt bevarad god insulinkänslighet. En form som ibland brukar benämnas LADA som är en sent debuterande insulinberoende diabetes med långsamt insjuknande.

2. Typ 2 (70-80%)

Definition: Nedsatt känslighet för insulin, med eller utan defekt insulinproduktion och/eller frisättning. Finns även typ 2 med ketosbenägenhet utan absolut insulinbrist.

3. Andra specificerade typer (5-10%)

Monogenetiska rubbningar av insulinsekretionen och insulinfunktion (MODY 1-6)

Sjukdomar i pankreas Pankreatiter, Cystisk fibros, Hemokromatos m.fl.

Läkemedels inducerad Kortison, Neuroleptika

Endokrina sjukdomar Cushing, Akromegali, Tyreotoxikos, Feokromocytom

Genetiska syndrom Down's syndrom, Turner, Klinefelter mfl. PCOS (?)

Infektioner: Coxsackie, CMV, kongenital rubella.

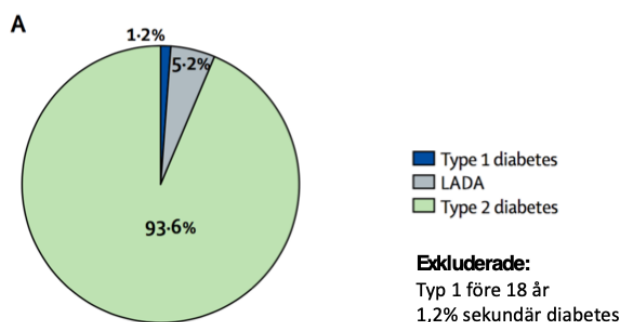
4. Graviditetsdiabetes (1-2% av alla graviditeter)

Definition: Debut (eller upptäckt) av diabetes eller nedsatt glukostolerans under graviditet.

Ska skiljas från typ 1 eller typ 2 under graviditet

diabeteshandboken.se 

ANDIS ("traditionell" klassifikation)



TYP 1:

- GAD-positiva
- C-peptid < 0,3

LADA:

- GAD-positiva
- C-peptid > 0,3

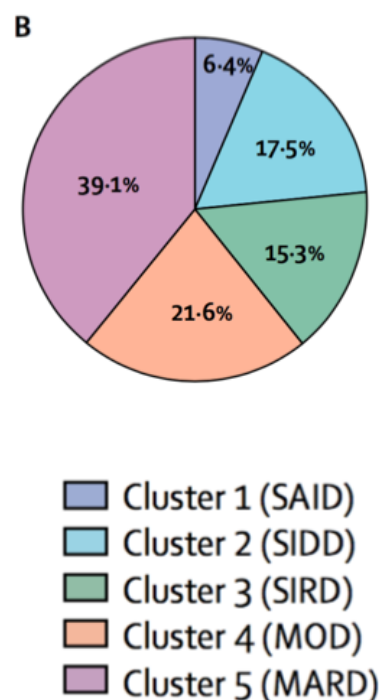
diabeteshandboken.se 

Nydiagnostiserade vuxna (utan uppenbar sekundär diabetes)

6 Variabler (vid debut):

- Ålder
- GAD
- BMI
- HbA1c
- HOMA2-B (betacellsfunktion)
- HOMA2-IR (insulinresistens)

- Retinopati, Nefropati
- Risk för CVD
- Läkemedelsbehandling
- Måluppfyllelse HbA1c



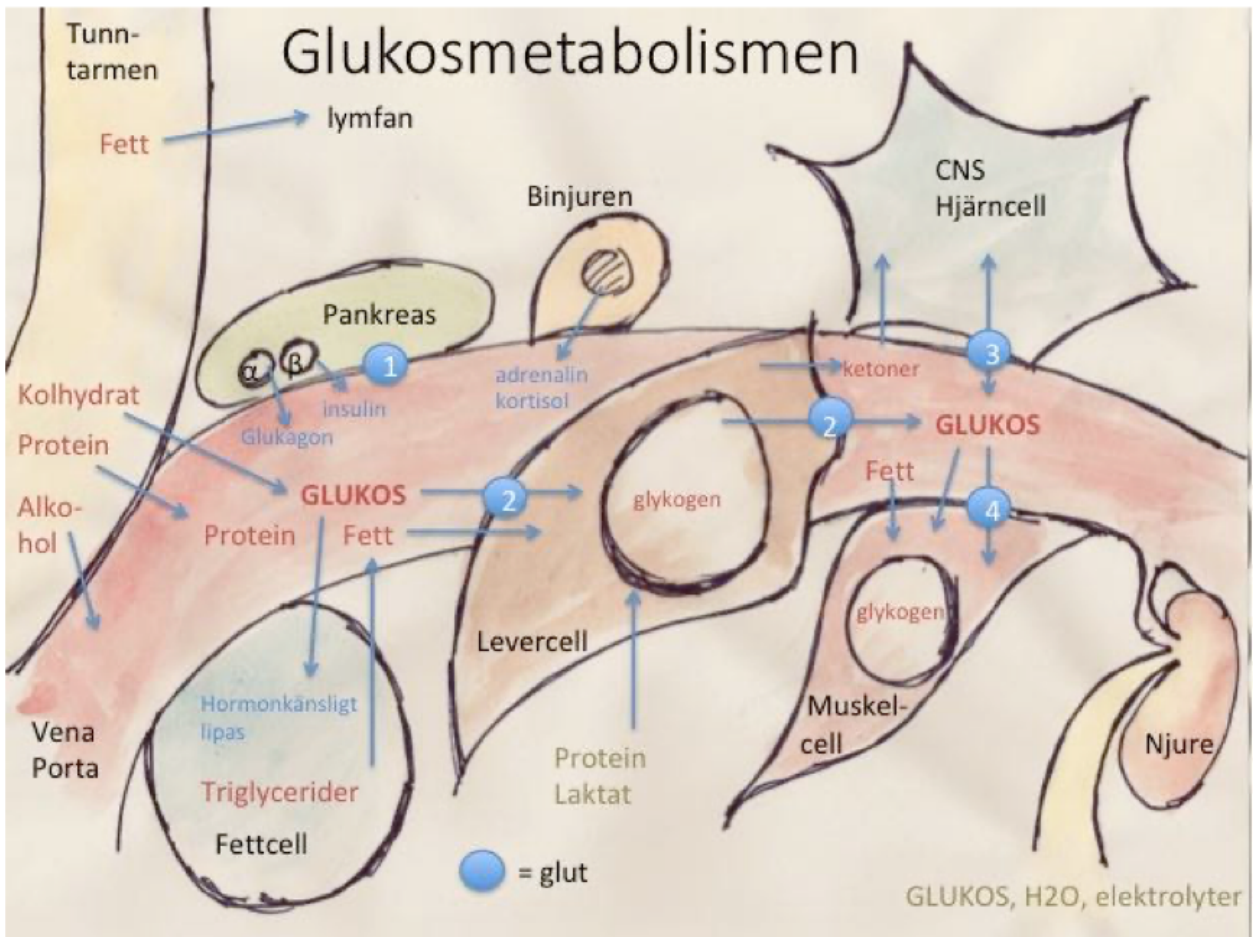
diabeteshandboken.se 

C-peptid

- Halveringstid på 30 min.
- Insulin och C-peptid kan variera 4-5 ggr under dygnet beroende på betacellens aktivitet.

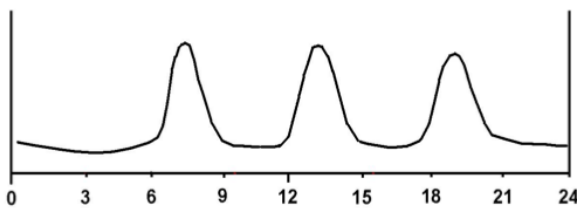
- Faste-C-peptid kan vara av glädje vid debut ???
- "Stimulerat" C-peptid. Icke fastande och samtidigt ett socker över 10.
 - Under 0,3 talar för det talar för "absolut" insulinbrist ?
 - Värden över 1,0 kan tala för "relativ" insulinbrist ?

diabeteshandboken.se 



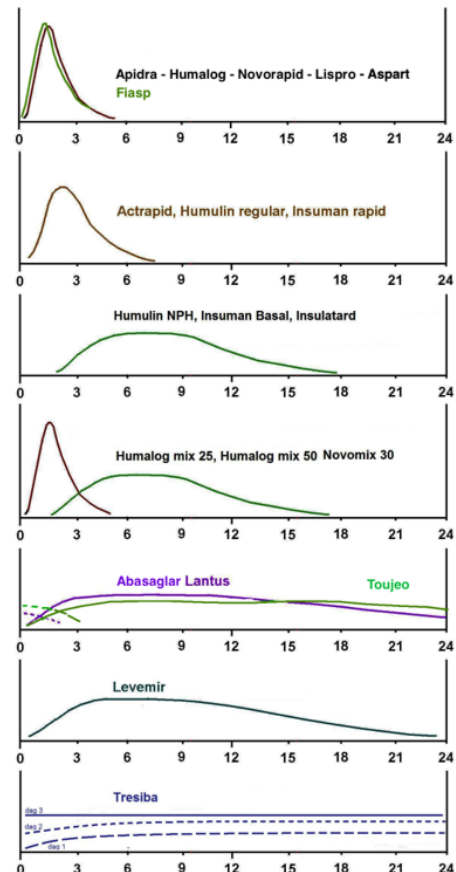
diabeteshandboken.se

Insulinerna



Vad man måste kunna?

- Insulinernas effektkurvor (1E=1E)
- Blodsockerkurvor - när är blodsockret högt?
- Kolhydratintag - när och hur mycket?



”Multifaktoriell Riskfaktorintervention”

Risikfaktor	Mål?
Rökning	0
Fysisk aktivitet	Minska stillasittande > 7000 steg per dag Fysisk träning 75-150 min/v Styrketräning
Midjemått:	Kvinnor: 80 cm Män 94 cm (”halva längden”)
BMI	< 25 (27) ???
Lipider LDL	Behandla riskgrupper 1,8 mmol/l vid etablerad kärlsjuka 2,5 mmol/l
Blodtryck	≤130/80 > 65 år <140/80 (?)
HbA1c	< 52 mmol/mol (48?) Individualisera

diabeteshandboken.se 

Blodsockersänkande behandling vid typ 2 diabetes

FÖRSTAHANDSVAL

Utvärdera behandlingseffekt efter 3-6 månader!

**Metformin och
livsstilsintervention**

Överväg fetmakirurgi vid BMI > 33

Diabetesremission kan uppnås genom **VIKTMINSKNING** med **KALORIRESTRIKTION** eller **FETMAKIRURGI** - däremot inte med läkemedelsbehandling

ANDRAHANDSVAL

Utvärdera behandlingseffekt efter 3-6 månader!

Hjärtsvikt	Aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom eller diabetesnefropati	Behöver hypoglykemi minimeras?	Starkt behov av viktminskning? Som ej tillgodosetts på andra sätt	Inga av behoven till vänster identifieras
SGLT2-hämmare Synjardy® (=empagliflozin+metformin)	SGLT2-hämmare Synjardy® (=empagliflozin+metformin)	SGLT2-hämmare Synjardy® (=empagliflozin+metformin)	SGLT2-hämmare Synjardy® (=empagliflozin+metformin)	LÄGST BEHANDLINGS- KOSTNAD
	GLP1-analog Ozempic®	DPP4-hämmare	GLP1-analog Ozempic®	Repaglinid®
		GLP1-analog Ozempic®	Pioglitazon®	Glimepirid®
				Pioglitazon®

TREDJEHANDSVAL

Utvärdera behandlingseffekt efter 3-6 månader!

Tillägg av läkemedelsgrupp ovan eller insulin (börja med basinsulin till natten). Alla kombinationer är tillåtna förutom DPP4-hämmare + GLP1-analog.

INSULIN används bara som första- eller andrahandsval

- Om typ 1 diabetes kan misstänkas
- Om patienten är katabol (t.ex. viktnedgång, akut annan sjukdom)
- Som initial terapi vid mycket hög HbA1c (>97 mmol/mol), men efter upptrappning av andra läkemedel tas ställning angående insulinutsättning

SGLT2-hämmare är lämpliga vid:

1. Behov av blodsockersänkande behandling:

SGLT2-hämmare sänker HbA1c 4-10 mmol/mol och ger en viktnedgång på 2-4 kg. Den blodsockersänkande effekten är sämre vid eGFR <60 mL/min.

2. Samtidig kardiovaskulär och njur-sjukdom

Oberoende av den blodsockersänkande effekten och vid ett GFR ner till 30 mL/min har studier visat på minskad risk för hjärtinfarkt, stroke och död vid etablerad hjärt-kärlsjukdom, minskad risk för terminal njursvikt och död vid albuminuri (def. som U-Alb/Krea >30) samt god effekt på hjärtsvikt för patienter med EF <40% oberoende om de har diabetes eller ej. En SGLT2-hämmare bör därför övervägas vid etablerad hjärt-kärlsjukdom, hjärtsvikt eller njursvikt med albuminuri i tillägg till metformin oberoende av HbA1c-nivå.

diabeteshandboken.se 

SGLT-2 har potentiellt ogynnsamma effekter

- Undvik att inleda behandling vid misstanke om insulinbrist (höga symtomgivande blodsocker och ofrivillig viktnedgång).
- Bör sättas ut tillfälligt i samband med akut sjukdom med risk för uttorkning. (Som Metformin och ACE-hämmare).
- Vid akut perifert gangrän
- Försiktighet till äldre >80 år pga. ökad risk för volymförlust.
- Ökad risk för urogenitala infektioner.

diabeteshandboken.se 

Patientfall

Fall 1 - Agneta 45 år

Diabetesdiagnos för ett år sedan. Insatt på Metformin 2,5 g med initialt god effekt när hon också drog ner på kolhydraterna.

Nu besviken då blodsockret stiger fast hon dragit ner ytterligare på maten, tränat mer och gått ner 5 kg i vikt. BMI 24, HbA1c 72.

Känner sig misslyckad då hon tycker hon gjort allt hon blivit tillsagd men mår bara sämre och ligger alltid högt i blodsocker så hon har slutat att mäta.

- Medelsvår diabetes?
- Hypoteser om hennes blodsockerkontroll ?
- Vad vill du ha för mer information ?
- Annan behandling ?

Fall 2 - Sigrid 87 år

Diabetes sedan 25 år. Normalviktig. Haft mycket problem med känningar genom åren.

Nu darrig och nedsatt syn. Behöver hjälp med blodsockermätning och insulingivning. Hemtjänst x 4 plus trygghetslarm.

Problem med känningar på eftermiddagar och nätter. Hemtjänsten kommer då och mäter blodsocker som brukar ligga på 2-4 mmol/l. Får något att äta och stiger då efter en stund.

FRUKOST (9-tiden):

Gör själv. 2 smörgåsar och kaffe. 24 E Insuman basal. Ofta blodsockervärden mellan 5-8 före frukost.

LUNCH (13-tiden):

Lagad mat som levereras. Kan variera en del men för det mesta potatis, pasta eller ris eller efterrätt. Ofta 12-18 före lunch. 6 E Humalog.

KVÄLLSMAT (17-tiden):

Fixar själv: Kan variera. Fil, smörgås, kräm.

- Hur kan vi få blodsockret jämnare och bli av med känningarna?

Fall 3 - Leif 54 år

Diabetes sedan 3 år. Står på Metformin 850 mg x 3, Atorvastatin 20 mg, Losartan/hydroklortiazid 100/25 mg. Gått ner ett par kg i vikt och slutat röka.

BMI	31,0
Blodtryck	150/85 mm Hg
Kreatinin	69
HbA1c	63 mmol/l
S-Kolesterol	5,8
HDL	1,2
Kol/HDL	6,6
LDL	3,2
S-TG	1,9

Har varit hos diabetessjuksköterska och pratat kost, motion och mat men HbA1c snarare stiger än sjunker. Du har kollat i NPÖ och han hämtar ut sina mediciner på apoteket i varje fall.

- Vad motsvarar hans HbA1c i blodsocker?
- Är han sjuk?
- Hur stor är hans risk att få en hjärtinfarkt inom 5 år?
- Vad vill ni veta mer innan ni bestämmer er för vad ni ska göra?

Kostråd till nyupptäckt

Det första du ska göra är att undvika allt sött och snabba kolhydrater några dagar:

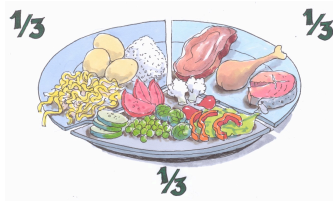
- Söt dryck (inklusive juice)
- Godis
- Kaffebröd och vitt bröd

Man kan äta allt om man har diabetes men man måste hålla koll på:

- Mängden och energiinnehållet för att hålla vikten
- Kolhydratinnehållet för att ha koll på blodsockret.

Några enkla råd

- Välj nyttig mat som du tycker om! Det lönar sig inte i längden att försöka äta mat man inte gillar.
- Ät inte för mycket varje måltid. Man måste inte bli proppmätt.
- Tillämpa tallriksmodellen (minst 1/3 grönsaker).



- Fördela maten jämnt över dagen och försök bli regelbunden med tider. Frukost, lunch, middag och mellanmål. Sträva efter att äta fiberrik mat (t.ex. brödval, grönsaker).
- Håll ner sockerätandet: 5–10 g helst i samband med måltid påverkar inte B-glukosvärdet speciellt mycket (1 sockerbit = 3 g). Totala mängden socker ska helst inte överstiga 50 g. Se gärna på innehållsförteckningen angående sockerinnehåll i olika livsmedel.
- Undvik för mycket fett och försök att äta "rätt fett" (flytande vegetabiliska fetter). Mjolk, fil, ost och margarin med låg fetthalt (men utan tillsatt socker). Stek i olja eller flytande margarin. Ät mer fisk. Påläggförslag: mager skinka, bredbar mjukost, grönsaker.
- Frukter och bär innehåller fruktsocker men även fiber och vitaminer. Försök äta två-tre frukter per dag, gärna som mellanmål eller dessert.
- Undvik juice, söt saft, läskedrycker, marmelad, krämer, sylt, fruktsoppor och godis. Dessa produkter kan innehålla socker även om de klassas som "osötade".
- Mjolk innehåller mycket socker och en del fett. Vi rekommenderar högst 0,5 l per dag fördelad på flera tillfällen. Inbegriper även fil, välling, pannkakor m.m.
- Light-drycker sötade med aspartam höjer inte glukosvärde

Fall 4 - Marcus 48 år

På två år bantat ner sig från 150 kg till 120 kg med hjälp av LCHF. Trots detta insjuknat i diabetes för 3 år sedan och blivit insatt på Metformin i fulldos.

HbA1c mellan 80 och 95 men inte velat ha insulin. Vill gå ner i vikt och tillämpar LCHF vilket gör att han går ner 20 kg ytterligare på två år. Dricker alkohol i stora mängder men endast på helgerna.

Nyss hemkommen från Gambia där han varit på semester.
Är trött och har höga P-glukosvärden. HbA1c nu 97 mmol/l.

- Vad göra? Marcus vill absolut inte ha insulin!

Fall 5 - Jessica 47 år

Diabetes sedan tre år. Svårt att tåla Metformin men kämpar på med 500 mg 2+0+1. Fick skyhögt blodsocker när hon satte ut Metformin och provade Januvia. Bydureon utan effekt på sockret. Fick tyvärr känning av Glimepirid.

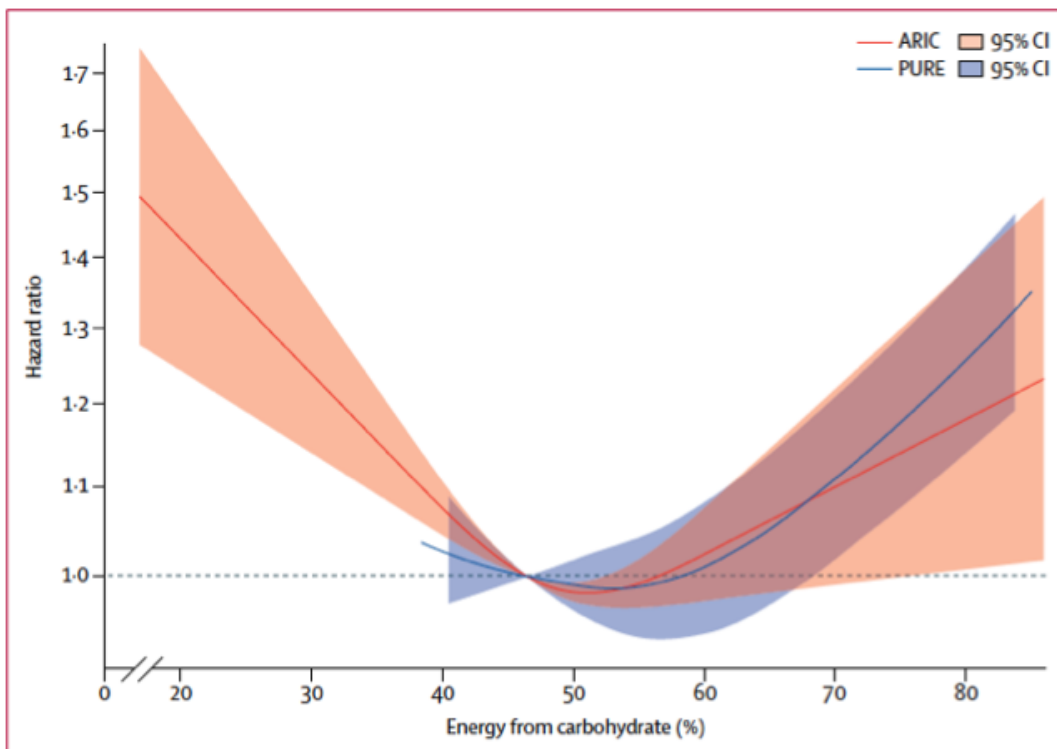
Ätit kolhydratsnålt men tröttnat på det. Tränar på gym och promenerar.

Labvärden

- GAD: negativ
- C-peptid: 0,76
- BMI 26

HbA1c 67. Vaknar med P-glukos runt 11 mmol/l.

- Vilken läkemedelsbehandling föreslår du?



diabeteshandboken.se

Fall 6 - Ove 60 år

Egenföretagare i byggbranschen. Hypertoni och hyperlipidemi. Slutat med behandlingen då läkemedlen tagit slut.

Senaste veckorna känt sig mer törstig än vanligt, normal urinmängd, känt sig trött. Tror inte att han gått ner i vikt.

Labvärden

P-Glukos	17,8 mmol/l
Urinsticka	glukos 2+ ketoner 2+
Vikt	103 kg
BMI	30
Bltr	180/100 mm Hg
Puls	57 slag/minut

- Typ 1 eller typ 2-diabetes?
- Annan diabetesdiagnos?

- Ska Ove skickas till akuten?
- Om inte vad gör du nu?

- Hur informerar du om diagnosen?
- Prover?

- Startar du behandling?

Fall 7 - Ella 84 år

Nyinflyttad på särskilt boende. Diabetes typ 2, oklart sedan hur länge. Hjärtsvikt, haft hjärtinfarkt och stroke. Haft sår på fötterna som är läkta nu.

Står på Metformin 1,5 g, Glimepirid 4 mg (samt 12 andra läkemedel för hjärtsvikt, blodförtunnande, depression m.m.).

Labvärden

Vikt	78 kg
HbA1c	82
Kreatin	154
eGFR (CG)	30

- Vad motsvarar HbA1c i medelblodssocker?
- Vad vill vi veta mer?
- Lämplig behandling?

Ella 84 år

1. Grunddosering	
2. Blodssockermål	
3. När mäta blodssocker	
4. Åtgärd	
5. Extra kontroller	
6. Ändrad dos pga mat?	
7. Uppföljning	

diabeteshandboken.se 

Fall 8 - Jan 68 år

Man med schizofreni. Tidigare alkoholöverkonsumtion, nu dement. Rökare och har KOL. Grav hjärtsvikt (EF 20-25%) efter en stor hjärtinfarkt. Bor i särskilt boende.

Läkemedel

- Enalapril 20 mg 1x1
- Spironolakton 25 mg 1x1
- Furix 40 mg 2+2+0
- Simvastatin 40 mg 1 till natten
- Clopidogrel 75 mg 1x1
- Metformin 500 mg 1x2
- Insuman basal 25+0+10 enheter
- Olanzapin 15 mg 1x1

Nyligen inlagd på sjukhus pga KOL-exacerbation. Fått Prednisolon under vårdtiden men det är nu utsatt.

Ordination

Insuman basal 30+0+20 enheter (ökning med 15 enheter per dygn).

Om P-glukos är över 16 mmol/l ska man ge 4E Humalog och om det är över 20 ska man ge 6E.

Varierande matintag men äter oftast frukost och lagad mat på eftermiddagarna. Verkar ha haft höga blodsocker på sjukhuset men inga listor är medskickade.

Jan 68 år

Du begär blodsocker x 3 (före frukost, före middag och till natten)

Frukost	Middag	Natt
12	25	18
8	5	6
18	29	34 (6 E)
18 (4 E)	15	5
13	26 (6 E)	18
27	12	18 (4 E)
6	12	6
12	4	4

diabeteshandboken.se

	Fyll i
1. Grunddosering	
2. Blodsockermål	
3. När mäta blodsocker?	
4. Åtgärd	
5. Ändrad dos pga mat?	
6. Uppföljning	

Kolhydratkvot (insulinkänslighet)

- 100/dygnsdosen insulin. Visar hur mycket 1E insulin sänker blodsockret.

För Jan: $100/50 = \text{ca } 2$. Detta betyder att 1E insulin sänker hans blodsocker 2 mmol/l.

T.ex. om P-glukos är över 20 mmol/l och man vill sänka det till 10 ger man Jan 5E insulin.

Fall 9 - Selma 72 år

- Står på Metformin 500 mg 2x2 och Enalapril 20 mg 1x1.
- Selma har fått svår muskelvärk och blivit stel i axlar och höfter.
- Är trött och tagen.
- Kontrollerar blodsockret varje dag och har noterat högre fastevärden runt 10 mmol/l nu. Brukar normalt ligga runt 6-7.

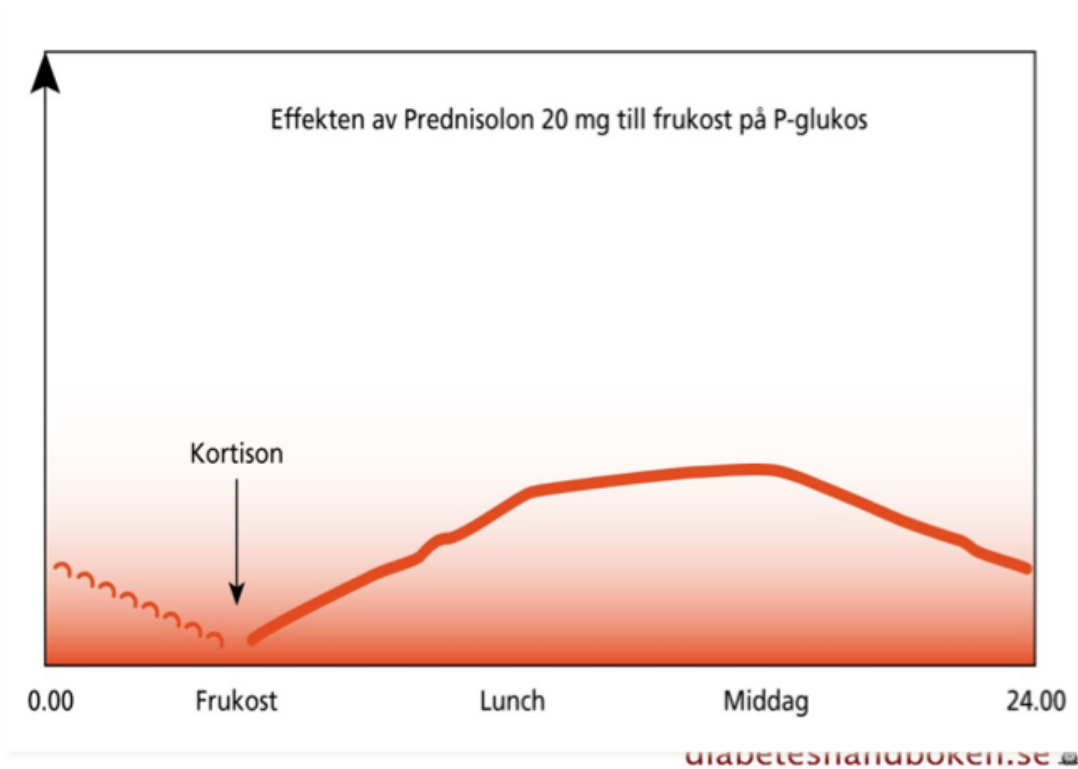
Labvärden

CRP	34 mg/l
SR	85
Hb	120 g/l
Urinsticka	blank

- Vilken diagnos misstänker du?

Du misstänker PMR och planerar att på försök sätta in Prednisolon 20 mg.

- Vad kommer att ske?
- Vad gör du då?



Fall 10 - Solbritt 68 år

Solbritt ringer vårdcentralen en måndag i början av oktober pga diarréer sedan 1,5 vecka. Får gå på toaletten 4-5 ggr per dag. Tycker hon är lite trött och yr.

Du ser i journalen att hon har diabetes och frågar hur blodsockret ligger. Hon tycker blodsockret ligger bra (under 10) och hon äter och dricker. Mår inte illa eller kräks. Har ingen feber. Har inte varit utomlands. Maken har inga diarréer.

Hade i september en böld i höger axill som tömdes och hon fick Heracillin under 10 dagar. Bölden har läkt fint.

Alla dagens läkartider är bokade och i morgon är det utbildningsdag för hela vårdcentralen. Du frågar därför en stafettläkare (som inte känner patienten) vad du ska göra.

- Tänkbara diagnoser?
- Vilka råd ger du?

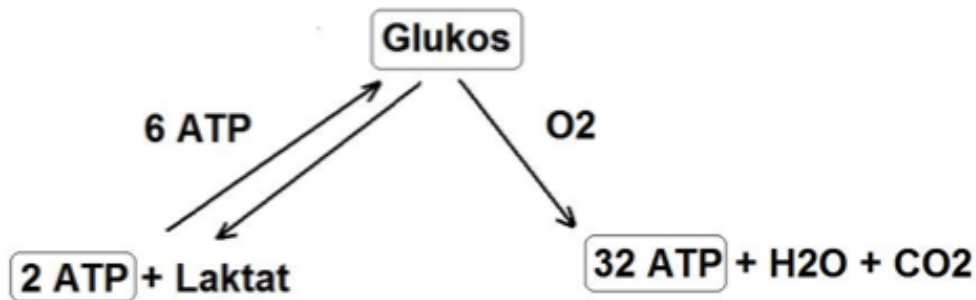
Solbritt fick råd om att:

- Dricka mycket
- Mäta sitt blodsocker oftare än vanligt
- Höra av sig igen om några dagar om hon inte blivit bättre

Hon ringer igen på fredag morgon. Till en början mådde hon bättre men nu mår hon sämre igen. Kanske lite färre diarréer men känner sig yr och matt.

- Vad gör du nu?
- Tänkbara diagnoser?

Solbritt 68 år



- Laktat bildas vid anaerob förbränning. Vid dålig syresättning av kroppens vävnader (tex vid hjärtsvikt, respinsuff, sepsis, intorkning, chock)
- Laktat måste återbildas till Glukos vilket kräver mer energi än det man vinner på anaerob förbränning (syreskuld)
- Metformin i överdos blockerar återbildandet av laktat till glukos
- Vid akut njursvikt kan inte metformin utsöndras via njurarna och ansamlas i kroppen.
- Njursvikten beror på intorkning (diarréer och vätskeförluster pga högt P-Glukos) och samtidig behandling med ACE-hämmare (eller ARB) och NSAID som minskar det glomerulära filtrationstrycket genom att konstingera arteriolerna till glomeruli.

diabeteshandboken.se 📖

Laktatacidos uppträder:

- Vid akut sjukdom med cirkulationssvikt och dålig syresättning av perifer vävnad.
- Vid akut njursvikt (te x intorkning, konstraströntgen) vid samtidig behandling med Metformin

Vid sjukdom med hot om intorkning. Sätt alltid (tillfälligt) ut:

- Metformin
- ACE-hämmare, ARB
- NSAID
- Diuretika
- Andra blodtryckssänkare?
- Digitalis
- (Morfin?)

Läkemedelsval vid nedsatt njurfunktion



Läkemedel		Glomerular Filtration Rate (GFR) ml/min				
Klass	Substans	Lindrig >60 ml/min	Måttlig 60-45 ml/min	Måttlig 45-30 ml/min	Allvarlig 30-15 ml/min	ESRD <15 ml/min
Biguanid	Metformin	2 - 3g/dag	2-3 g	1 g		
SU	Glibenklamide	10,5 mg/dag				
	Glimepiride	4 mg/dag				
<u>Glinider</u>	Repaglinide	16 mg/dag	16 mg/dag	16 mg/dag	16 mg/dag	
DPP4-	Galvus	50 mg x2	50 mg x1	50 mg x1	50 mg x1	50 mg x1
	Januvia	100 mg	100 mg	50 mg	25 mg	25 mg
	Onglyza	5 mg	2,5 mg	2,5 mg	2,5 mg	
	Trajenta	5 mg	5 mg	5 mg	5 mg	5 mg
GLP-1	Bydureon	2 mg/v	2 mg/v	2 mg/v		
	Byetta	10 ug x 2	10 ug x 2	10 ug x2	5 ug x 2	
	Lyxumia	20 ug x 1	20 ug x 1	20 ug x 1		
	Trulicity	1,5 mg/v	1,5 mg/v	1,5 mg/v	1,5 mg/v	
	Victoza	-1,8 mg x1	-1,8 mg x1	-1,8 mgx1	-1,8 mg x1	
	Ozempic	- 1 mg/v	- 1 mg/v	- 1 mg/v	- 1 mg/v	
Glitazone	Pioglitazone	-45 mg x1	-45 mg x1	-45 mgx1	*	
SGLT-2-	Forxiga	10 mg 1x1	Effekt?			
	Invokana	300 mg x 1	Effekt?			
	Jardiance	- 25 mg 1x1	Effekt?			
	Steglujan	-15 mg	Effekt?			
Insulin		=	dosering	dosering	dosering	dosering

*. Försiktighet vid vätskeretention och/eller maculaödem

diabeteshandboken.se

Fall 11 - Matilda 18 år

Söker på vårdcentralen pga buksmärtor. Slumpmässigt P-glukos på 12 mmol/l omkontrolleras och är då 11,7.

Är opåverkad. Remitteras subakut till diabetesmottagningen på lasarettet.

Labvärden på diabetesmottagningen

HbA1c	45
P-glukos	6,1 mmol/l

Matilda är lite överviktig men har redan påbörjat viktnedgång och börjat träna på gym. Hon har bestämt sig för att klara detta med kost och motion.

Ärftlighet

- Mor hade graviditetsdiabetes som tablettbehandlades
- Morbror med kostbehandlad diabetes
- Mormor med högt blodtryck och diabetes på äldre dagar

Matilda får en blodsockermätare.

Fler labvärden

C-peptid	0,45
GAD	neg
IA-2A	neg
ICA	neg

Vid telefonuppföljning hon fastande på P-glukos 4-5 och efter måltid 4-8. Har börjat äta sunt. Gått ner 3 kg i vikt. Efter att ha ätit pizza stiger hon till 13 i P-glukos.

- Ska Matilda sättas in på Metformin?

Fall 12 - Anna 83 år

Årlig läkarkontroll

- Bor på demensboende men är kroppsligen välbevarad. Diabetesdiagnos typ 2 ställdes i samband med demensutredning för 3 år sedan.
- Läkemedel: Glimpiride 2 mg 1x2 samt Metformin 500 mg 1x2 (reducerad dos pga nedsatt njurfunktion).

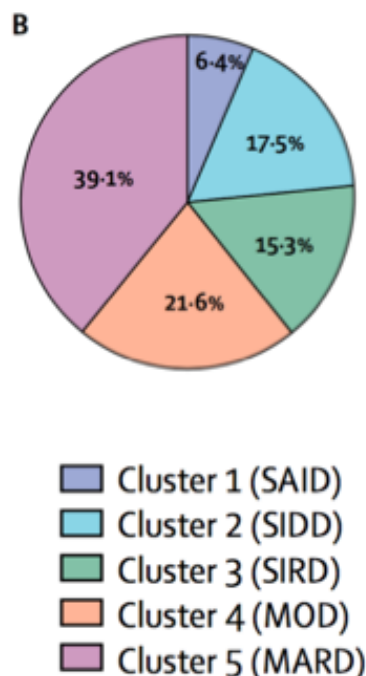
AT	ua
Hjärta och lungor	ua
Blodtryck	190/95 mm Hg
Hb	118 g/l
HbA1c	45
Kreatinin	92 (oförändrat)
eGFR	36 ml/min
Vikt	56 kg (58 kg för ett år sedan)

Nydiagnostiserade vuxna (utan uppenbar sekundär diabetes)

6 Variabler (vid debut):

- Ålder
- GAD
- BMI
- HbA1c
- HOMA2-B (betacellsfunktion)
- HOMA2-IR (insulinresistens)

- Retinopati, Nefropati
- Risk för CVD
- Läkemedelsbehandling
- Måluppfyllelse HbA1c



Fall 13 Hjördis – 68 år

- Rökare
- BMI 32
- Hjärtinfarkt -08, -20
- DM2 nyupptäckt 2 mån
- EF 55%

• **HbA1c 58**

• BT 125/70

• LDL 3,7

• Krea 68

- *Metformin 500mg x 2*
- *Trombyl*
- *Brilique*
- *Amlodipin*
- *Atorvastatin 80mg*
- *Ezetimibe 10mg*
- *Nicotinell*



Vilket diabetesläkemedel ska vi erbjuda?
HbA1c OK enligt riktlinjer?

diabeteshandboken.se 

Fall 14 Mikael -62

- Aldrig rökt
 - BMI 34
 - DM2 8 år
 - Hjärtinfarkt 6v
 - EF 30%
 - U-Alb/Krea 64
 - **HbA1c77**
 - LDL 1,0
 - 100/70mmHg
 - Krea 77
- *Metformin 1000mgx1*
 - *Ozempic 0,5mg*
 - *Clopidogrel*
 - *Trombyl*
 - *Eliquis*
 - *Bisoprolol 1,25mgx2*
 - *Famipril 1,25mgx2*
 - *Furix 40mgx1*
 - *Robustastatin 40mgx1*
- **Öka metformin**
 - **Öka Ozempic**
 - **Byta Ozempic till SGLT-2?**
 - **Lägga till SGLT-2?**
 - **Insulin?**
 - **SU**
 - **Pioglitazone**



diabeteshandboken.se 

Monogen diabetes inklusive MODY - utredning och behandling

Fastställd av Hälso- och sjukvårdsdirektören (HS 2018–00138) december 2019 giltigt till januari 2022
Utarbetad av sakkunniga inom barndiabetes, vuxendiabetes, primärvård och klinisk genetik

Syfte

Att personer med misstänkt monogen diabetes inklusive MODY (maturity onset diabetes of the young) ska utredas korrekt och erbjudas rätt behandling.

Huvudbudskap

Monogen diabetes är specifika genetiska diabetesformer som kan förklara atypiska kliniska bilder och förlopp. Utredning av eventuell monogen diabetes inklusive MODY kan genomföras vid alla vårdenheter i enlighet med denna RMR i samverkan med diabetesmottagningar inom specialistvården. Alla barn upp till 18 års ålder kontrolleras vid barndiabetesteamen. Vuxna med monogen diabetes inklusive MODY ska kontrolleras på lämplig vårdnivå efter individualiserad bedömning beroende på diagnos.

Bakgrund

Monogen diabetes omfattar MODY och neonatal diabetes. MODY klassificeras och behandlas beroende på bakomliggande mutation (t.ex. HNF1A, HNF4A, GCK, HNF1B)

Diagnoskoder (ICD-10-kod) är:

E13.x	Annan specificerad diabetes
E14.x	Ospecificerad diabetes
P70.2	Diabetes mellitus hos nyfödd

Indikationer för övervägande av utredning av MODY

- Insjuknande med atypiskt förlopp, exempelvis stabil mild fastande hyperglykemi som inte progredierar hos en ung normalviktig person utan förekomst av antikroppar.
- Utredning av diabetestyp med oklart resultat, exempelvis klinisk bild som typ 1- eller typ 2-diabetes utan uppfyllande av laboratoriemässiga kriterier.
- Insjuknande i diabetes under första 6 levnadsåren.
- Påtaglig ärftlighet, hos en förälder och en förstagrads släkting till den föräldern

Sjukdomens prevalens

I storleksordningen 1–6% av pediatrika populationer i Storbritannien (Shepard, Diabetes Care 2016).
I ung vuxen befolkning i Storbritannien 3,6% (Shields, Diabetes Care 2017).
Svenska data för prevalens eller incidens har ännu inte publicerats (2019).

Utredning

Initial behandling ska alltid ges beroende på om den kliniska bilden talar för typ 1- eller typ 2-diabetes i avvaktan på resultaten av en eventuell utredning av monogen diabetes.

När frågan om monogen diabetes uppstår rekommenderas följande steg inför diskussion med specialistvården

- Inhämta information om monogen diabetes som finns online: Royal Devon & Exeter NHS Foundation Trust i Exeter, United Kingdom.

- Använd appen Diabetes Diagnostics (Google Play eller App Store) inför beslut om utredning av monogen diabetes hos vuxna.

Sedvanlig diagnostik av diabetes och insulinproduktion ska genomföras innan MODY övervägs:

- Fastande plasmaglukos
- HbA1c
- Oral glukosbelastning (kan övervägas vid påtaglig misstanke trots normalt glukos och HbA1c)
- Fastande C-peptid
- Antikroppsanalyser: GAD, IA2, ZnT8, ICA

Genetisk provtagning

- **Prover kan skickas direkt till Royal Devon & Exeter Hospital Exeter i England.**
Remissen [Genetic test Referral Forms](#) som kan laddas ner ska vara ifylld. Adress och pris för analyserna anges i remissen. Kostnaden betalas av remittenten.
Helblod i EDTA-rör, 5 ml vuxna, 3 ml barn, 1 ml nyfödda (ocentrifugerat, rumstemperatur eller fruset).
- **Prover kan också skickas till Malmö**
Vid riktad diagnostik, det vill säga hög sannolikhet för mutation i HNF4A, GCK eller HNF1A (tidigare benämnda MODY 1, 2, 3).
Remissen [Remiss MODY diagnostik](#) som kan laddas ner ska vara ifylld. Adress anges i remissen. Kostnaden betalas av remittenten.
Helblod 5 ml i EDTA-rör (ocentrifugerat, rumstemperatur eller fruset).
- **Prover kan i undantagsfall skickas via Avdelningen för klinisk genetik vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset som vidarebefordrar till Exeter.** Adress anges i remissen [Remiss genetisk analys](#).
Remissen [Genetic test Referral Forms](#) som kan laddas ner ska vara ifylld tillsammans med Klinisk genetik [Remiss genetisk analys](#).
Helblod i EDTA-rör, 5 ml vuxna, 3 ml barn, 1 ml nyfödda (ocentrifugerat, rumstemperatur eller fruset).

Släktingutredning

Förstegradssläkting (förälder, syskon eller barn) till person med monogen diabetes har 50% sannolikhet att vara anlagsbärare och bör erbjudas riktad anlagsbärartestning. Om en släkting visar sig vara anlagsbärare, gäller samma princip för dennes förstegradssläktingar.

I komplicerade ärenden kan genetisk vägledning erbjudas vid Avdelningen för klinisk genetik.

Blodprov för anlagsbärartest skickas till samma laboratorium som diagnosticerat index-fall. Ange i remissen vilken mutation som ska testas för samt indexperson/familjenummer.

Syndromala diabetetsformer

De vanligaste generna bakom monogen diabetes (HNF1A, HNF4A, GCK) är icke-syndromala vilket innebär att de påverkar glukosomsättningen specifikt. Men det kan också förekomma avvikelser i andra gener som är kopplade till diabetes med syndromal fenotyp, t. ex utvecklingsstörning, organmissbildningar, neurologiska symptom, andra endokrina rubbningar, dysmorfa ansiktsdrag, lipodystrofi, hörselnedsättning eller synpåverkan. På Avdelningen för Klinisk genetik, SU/Sahlgrenska finns expertis kring syndromutredningar att rådfråga vid behov.

Behandling av monogen diabetes

Var god se [Royal Devon & Exeter NHS Foundation Trust i Exeter, United Kingdom](#) för information om lämplig behandling av de olika typerna av monogen diabetes.

Behandling erbjuds baserad på resultaten av utredningsresultaten, som exempelvis:

- GCK-MODY (MODY2) ska i allmänhet inte behandlas med glukossänkande läkemedel.
- HNF1A-MODY (MODY3) och HNF4A-MODY (MODY1) ska vanligtvis behandlas med sulfonureid.

Uppföljning

Uppföljning av konstaterad monogen diabetes inklusive MODY

- **Alla barn (<18 års ålder)** med alla typer av diabetes behandlas av barndiabetesteamen NU-sjukvården (Uddevalla, NÄL), SÄS (Borås), SkaS (Skövde, Lidköping), och Drottning Silvias Barn- och ungdomssjukhus
- **Vuxna** Alla personer med konstaterad monogen diabetes ska inledningsvis handläggas i samråd med diabetesmottagningar inom specialistvården. Detta kan innebära allt från rådgivning till patient eller primärvården, till kontinuerlig uppföljning beroende på diagnos och behandling

Vårdprocess – vårdnivå

- Utredning av eventuell monogen diabetes inklusive MODY kan genomföras vid alla vårdenheter i enlighet med denna RMR i samverkan med diabetesmottagningar inom specialistvården
- Alla barn upp till 18 års ålder kontrolleras vid barndiabetesteamen
- Vuxna med monogen diabetes inklusive MODY ska kontrolleras på lämplig vårdnivå efter individualiserad bedömning

Innehållsansvarig

Björn Eliasson, professor, överläkare medicinkliniken, Sahlgrenska sjukhuset

Klassisk Diabetesnefropati

Kliniska stadier

1. **Hyperfiltration**
2. **Glomerulär hypertension** – aktivering av RAS
3. **Mikroalbuminuri:** (U-Alb/krea 3-30). Normalt S-Krea.
4. **Klinisk nefropati:** (U-Alb/krea > 30). GFR sjunker. Kea börjar stiga vid GFR 40-60.
5. **Njursvikt:** Stigande S-Krea, sjunkande GFR (>1ml/min/mån). Sekundära effekter

diabeteshandboken.se 

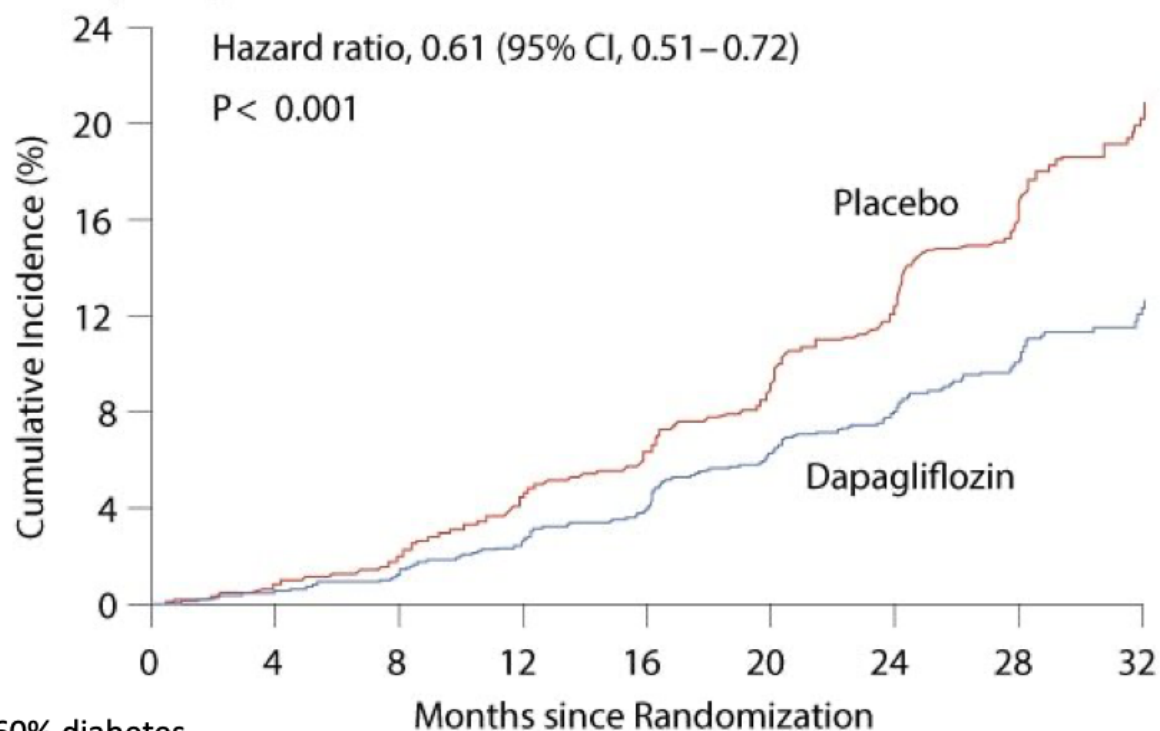
Stadieindelning vid kronisk njursvikt

		GFR (ml/min/1,73 m ²)	Beskrivning
Stadium	1	≥ 90	Normal filtration eller hyperfiltration
	2	60-89	Lindrig
	3	30-59	Medelsvår
	4	15-29	Svår
	5	< 15	Terminal

diabeteshandboken.se 

DAPA-CKD (Forxiga)

Primary Composite Outcome



60% diabetes
U-Alb/Krea > 30
eGFR >25

diabeteshandboken.se

Diagnostiska blodtrycksvärden. Indikation för behandling:

Ålder:	Office-blodtryck	Hem-blodtryck	24 h blodtrycksmätning		
			medel	natt	dag
< 80 år	≥ 140/90	≥ 135/85	≥ 130/80	≥ 120/70	≥ 135/85
> 80 år	≥ 160/90				

Riktvärden Behandlingsmål (office)

Ålder	Riktvärde	
		med njursvikt
< 65 år	≤ 130/80	≤ 140/80
> 65 år	≤ 140/80	≤ 140/80
> 80 år	Individualisera	

diabeteshandboken.se

Blodfetter och mat

Spelar det någon roll?

Förhöjda blodfetter ökar risken att utveckla hjärt-kärlsjukdomar. Blodfetterna påverkas utav genetik, övervikt, motionsvanor, alkoholintag och matvanor. Med kosten kan man sänka det "onda kolesterolet" LDL, höja det "goda kolesterolet" HDL och sänka triglyceriderna, det skyddar hjärtat och kärlen. Storleken på effekten av att byta matvanor är individuell och beror på hur matvanorna såg ut innan du gjorde förändringen och hur stor förändring du gör.

Vad skall man tänka på?

Enkelomättade och fleromättade (omättade) fetter från växtriket, fisk och skaldjur höjer HDL, vissa av dessa livsmedel innehåller också omega-3 vilket sänker triglycerider och LDL samt höjer HDL. Nötter och baljväxter (bönor/ärtor/linser) utmärker sig för att sänka LDL extra mycket. Fibrer från grönsaker, baljväxter och fullkorn binder till LDL i tarmen och sänker på så vis LDL i blodet.

Kött och charkprodukter innehåller mättade fetter som höjer LDL samtidigt som de ofta innehåller mycket salt vilket hos många individer höjer blodtrycket. Mängden kolesterol i maten spelar mindre roll än vilken sorts fett du äter i helhet. Kroppen producerar kolesterol själv utifrån det fett som finns i kroppen, kolesterol från ex. ägg och skaldjur är därför sällan en viktig faktor utan det är viktigare att oftast välja livsmedel med hälsosamma fetter och mycket fibrer.

Kolhydrater påverkar inte blodfetterna men snabba, raffinerade kolhydrater som juicer och sötade produkter höjer triglyceriderna. Alkohol höjer också triglyceriderna och bör därför konsumeras sparsamt.

Vad skall jag äta?

Byt mättat fett mot omättat fett genom att:

- Äta fisk, skaldjur och vegetariskt oftare än rött kött
- Välj fisk- eller grönsaksbaserade pålägg som sill, avokado, majonnäs, jordnötssmör, makrill eller hummus.
- Steka med raps- eller olivolja istället för smör.
- Byta mejeribaserade såser till grönsaksbaserade såser ex. ajuvar relish, pesto, tomatsås, salsa eller havregräddsås.

Öka omättade fetter genom att:

- Ha nötter och frön som topping på filen, gröten, salladen eller soppan.

Öka mängden kolesterolsänkade fibrer genom att:

- Strö havrekli i gröten, filen eller i pannkakssmeten.
- Välja grova grönsaker som broccoli, vitkål, morötter och ärter till maten utöver sallad.
- Välja fullkornsprodukter framför raffinerade produkter.
- Ha kikärtor, linser eller bönor i soppor, grytor, salladen eller mixat i potatismoset.
- Byta ris till rotfrukter eller fullkornsspannmål som mathavre.

Minska mättat fett genom att:

- Välja magra mejeriprodukter eller testa en vegetabilisk sort ex. havregrädde.
- Byta köttfärs till kyckling- eller vegetarisk färs.
- Dryga ut kött-/korvgrytan med rotfrukter eller bönor.

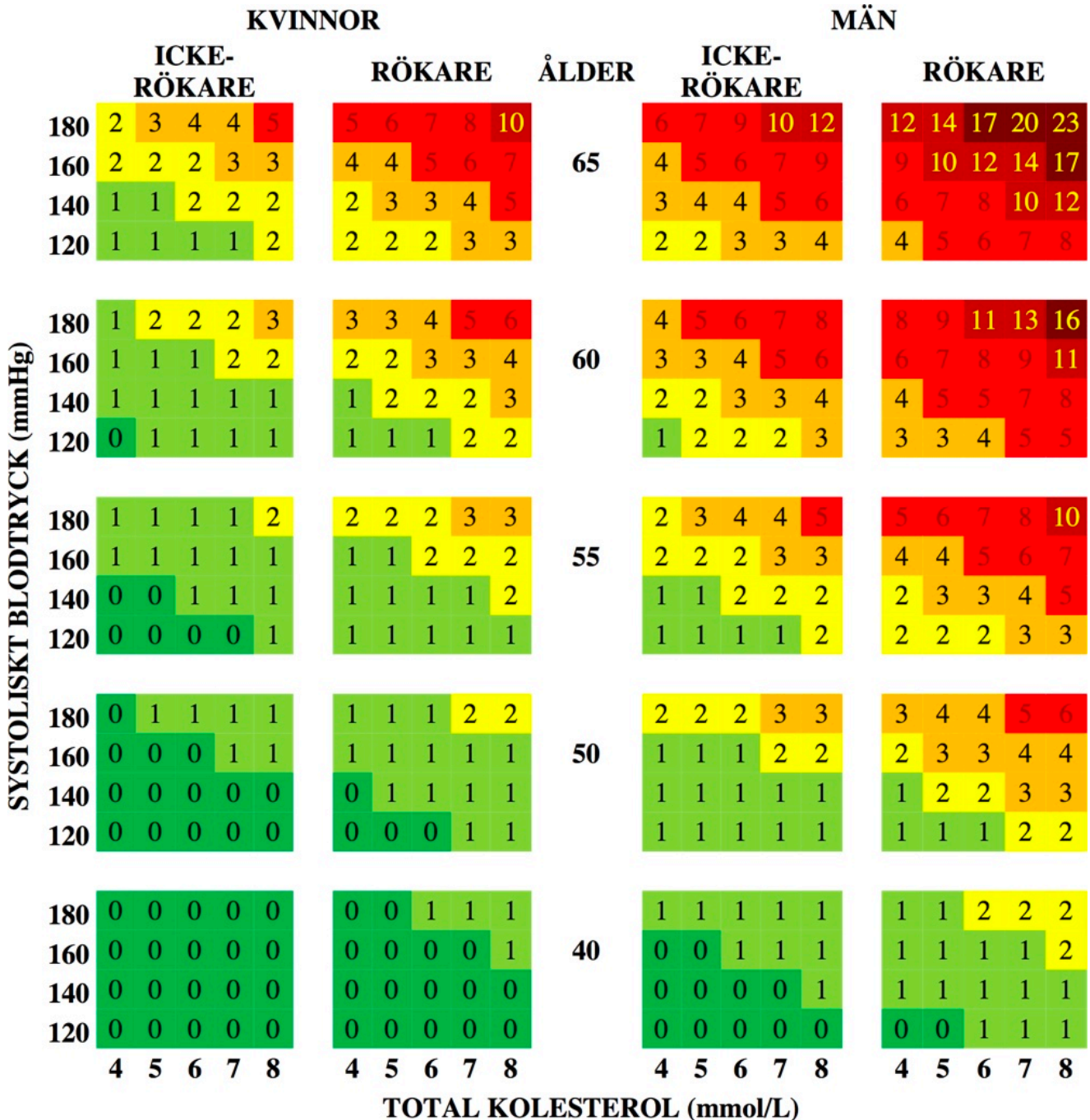
Minska på alkohol och tillsatt socker och raffinerade kolhydrater genom att undvika söt dryck som saft/juice, äta fullkornsprodukter och välja vardagsprodukter utan tillsatt socker.

PM Behandling av hyperlipidemi (bilaga till kapitel 27)

European Society of Cardiology (ESC) - Score

SCORE används för att uppskatta procentuell beräknad risk att avlida i kardiovaskulär sjukdom inom 10 år (stroke, hjärtinfarkt eller perifer kärlsjukdom).

Algoritmen kan ge stöd för förändrade levnadsvanor och läkemedelsbehandling för hypertoni eller hyperlipidemi.



NDRs riskmotor (se www.ndr.nu)

Skattar den procentuella risken för en hjärt-kärlhändelse inom 5 år

Mycket hög risk:	<ul style="list-style-type: none"> • Sekundärprevention (känd hjärt-kärlsjukdom) • Njursvikt med eGFR < 30 ml/min • Vid S-kolesterol över 8 och LDL > 6 (Misstänkt familjär hyperkolesterolemi) • SCORE >10% eller NDR >20% • LDL-mål: 1,8 mmol/l
Hög risk:	<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes + en markant ökad riskfaktor (kolesterol över 8, storrökare, hypertoni 180/100 mm) • Njursvikt med eGFR 30-60 • SCORE: 5-10% • NDR: 8-20% • LDL-mål: 2,5 mmol/l
Måttligt förhöjd risk:	<ul style="list-style-type: none"> • SCORE: 1-5% • NDR: 2-8% • Atorvastatin 10-20 mg Prio 5 (NR) • LDL-mål: 3,0

Fler parametrar bör dock värderas

- Ärftlig risk stärker indikationen
- Ett stort problem är att risken endast är beräknad på de kommande fem åren. Risken ökar med åldern och tenderar därför att underskattas hos yngre patienter pga lång förväntad kvarstående livslängd där risken ökar med åldern.
- Kort förväntad livslängd, polyfarmaci, risk för interaktioner och biverkningar talar emot farmakologisk behandling.

Markörer för ökad respektive minskad risk

ÖKAD RISK	
S-TG	>2,0
S-apo-B	>0,9
S-apo-B/apo-A1	>0,7
MINSKAD RISK	
S-HDL	>1,0
S-KoI/HDL	< 4/1

Ickefarmakologisk behandling

Se bilagor till kapitel 27 i Diabeteshandboken:

[Blodfetter och mat](#)

Farmakologisk behandling

Farmakologisk behandling med statiner ska förskrivas till patienter med hög eller mycket hög risk för hjärt- och kärlsjukdom och kan övervägas till patienter med måttlig risk om det finns andra riskfaktorer.

Läkemedelsval

ATORVASTATIN	<p>Sekundärprevention:</p> <ul style="list-style-type: none">• 80 mg 1x1 <p>Övriga riskgrupper:</p> <ul style="list-style-type: none">• 20 mg 1x1• Kontroll av lipidstatus och ALAT efter 8 veckor, om LDL-mål ej uppfyllt, ytterligare dosökning till 40 mg.• Kontroll efter ytterligare 8 veckor och om LDL-mål ej uppfyllt, dosökning till Atorvastatin 80 mg.
ROSUVASTATIN	<p>Om utebliven effekt eller ej uppnått målvärde:</p> <ul style="list-style-type: none">• Eventuellt byte till Rosuvastatin, maxdos 40 mg.• (Rosuvastatin har generellt något större LDL-sänkande effekt än Atorvastatin medan Atorvastatin är mer välstuderat framför allt gällande sekundärprevention.)
EZETIMAB	<p>Om ej uppnått målvärde;</p> <ul style="list-style-type: none">• Ezetimib 10 mg (som tillägg till statiner eller som alternativ vid statinintolerans)

Indikation för behandling med PCSK-9-hämmare

REPATHA	<ul style="list-style-type: none">• Familjär hyperlipidemi med LDL över 3• Etablerad hjärt-kärlsjukdom med LDL över 2,5
PRALUENT	<ul style="list-style-type: none">• Familjär hyperlipidemi med LDL över 5• Etablerad hjärt-kärlsjukdom LDL över 3• Mycket hög risk och LDL över 2,5

När misstänka familjär hyperkolesterolemi?

- S-kolesterol > 7,5 eller LDL > 5 (samtidigt ej förhöjda TG)
- Xantelasmata
- Familjär anhopning av tidig hjärt-kärlsjukdom (< 50 - 60 års ålder)
- Etablerad hjärt-kärlsjukdom med behandlad hyperlipidemi och LDL < 2,5

Glöm inte (före remiss)

- Tar patienten sina läkemedel?
- Njursjukdom (akut njursvikt, nefrotiskt syndrom)?
- Hypotyreos?