Diabetes ketoacidos i primärvården

Peter Gillberg, endokrinolog
Medicinkliniken, Mälarsjukhuset
Region Sörmland

Frågor ställs via sms, scanna kod:

Redovisning av eventuella jäv

- Har arbetat inom Läkemedelsindustrin > 20 år fram till 2025.
  - AstraZeneca
  - Sanofi
  - Amgen
  - Shire/Takeda
  - Otsuka
- Har tagit emot värdeöverföring från läkemedelsindustrin
- Har arrangerat och deltagit i flertal medicinska rådgivarmöten inom bland annat Diabetes
- Har designat och deltagit i flertal kliniska prövningar inom bland annat Diabetes
- Har inga aktier/ägarintresse i läkemedelsföretag

Edvin, 77 år

- Anamnes: Typ 2 Diabetes sedan 21 år. Tablett och insulinbehandlad. Rheumatoid artrit. Hypertoni
- Inkommer akut pga trötthet, yrsel, illamående, kräkningar, feber och urinvägsbesvär
- Lab.värden:
  - Hb 123 g/L,
  - P-glukos 11 mmol/L
  - CRP 129 mg/L
  - Kreatinin 163 mikromol/L
  - Natrium 144 mmol/L
  - Kalium 4,0 mmol/L
  - BT 95/65
  - Temp 38,7



Edvin, 77 år

- Läkemedel:



  - Esomeprazol 10 mg x 1
  - Prednisolon 5 mg x 1
  - Lercanidipine 10 mg x 1
  - Losartan 50 mg x 1
  - Abasaglar 4E + 0 + 0 + 14 E
  - Novorapid 8E + 8E + 12 E
  - Jardiance 10 mg x 1

Edvin, 77 år

Diagnosförslag?



Edvin, 77 år

- På akutmott noteras ketondoft och kompletterande provtagning visade:
  - pH 7,25
  - HCO3 11 mmol/l
  - Laktat 1,9 mmol/l
  - basunderskott –20 mmol/l.
  - Blodketoner 5,4 mmol/l (referensvärde <0,3 mmol/l)

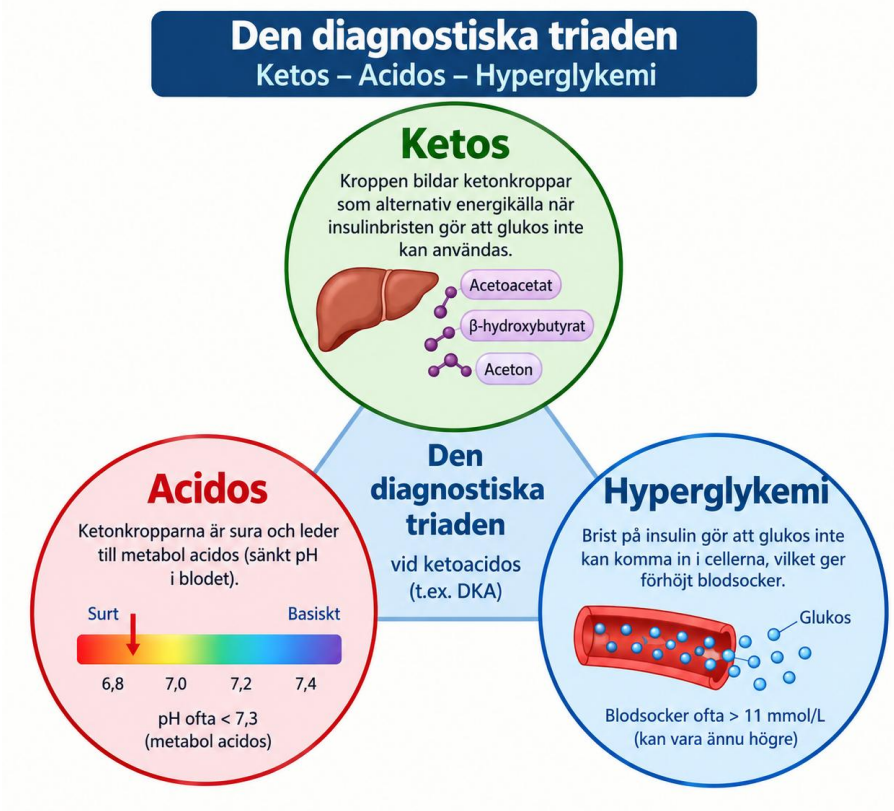


- Överföres till IVA och behandlas med vätska, Insulin och Glukosdropp

Diabetes Ketoacidos (DKA) och eDKA

Vad är DKA

- **Definition:**
  - Livshotande akut komplikation till diabetes
  - Kan förekomma vid både typ 1- och typ 2-diabetes
- **Klassisk Diagnostisk triad:**
  - Hyperglykemi (p-glukos >11 mmol/L)
  - Metabol acidos (pH <7,3 eller standardbikarbonat <15 mmol/L)
  - Blodketoner >3 mmol/L
    - OBS! Neg U-ketoner utesluter ej DKA
- **Viktigt:**
  - Euglykemisk DKA förekommer i ~10% av fallen



Euglykemisk ketoacidos

- Associerad med SGLT2-hämmare
- Allvarligt tillstånd med potentiellt dödlig utgång
- Atypiskt förlopp med ospecifika symtom.
- Liknar klassisk diabetisk ketoacidos (DKA) med pH <7,3, ketonemi och hypovolemi
- Vanligen normala till lätt förhöjda blodglukosnivåer och benämns därför euglykemisk.



Läkartidningen. 2023;121:23098

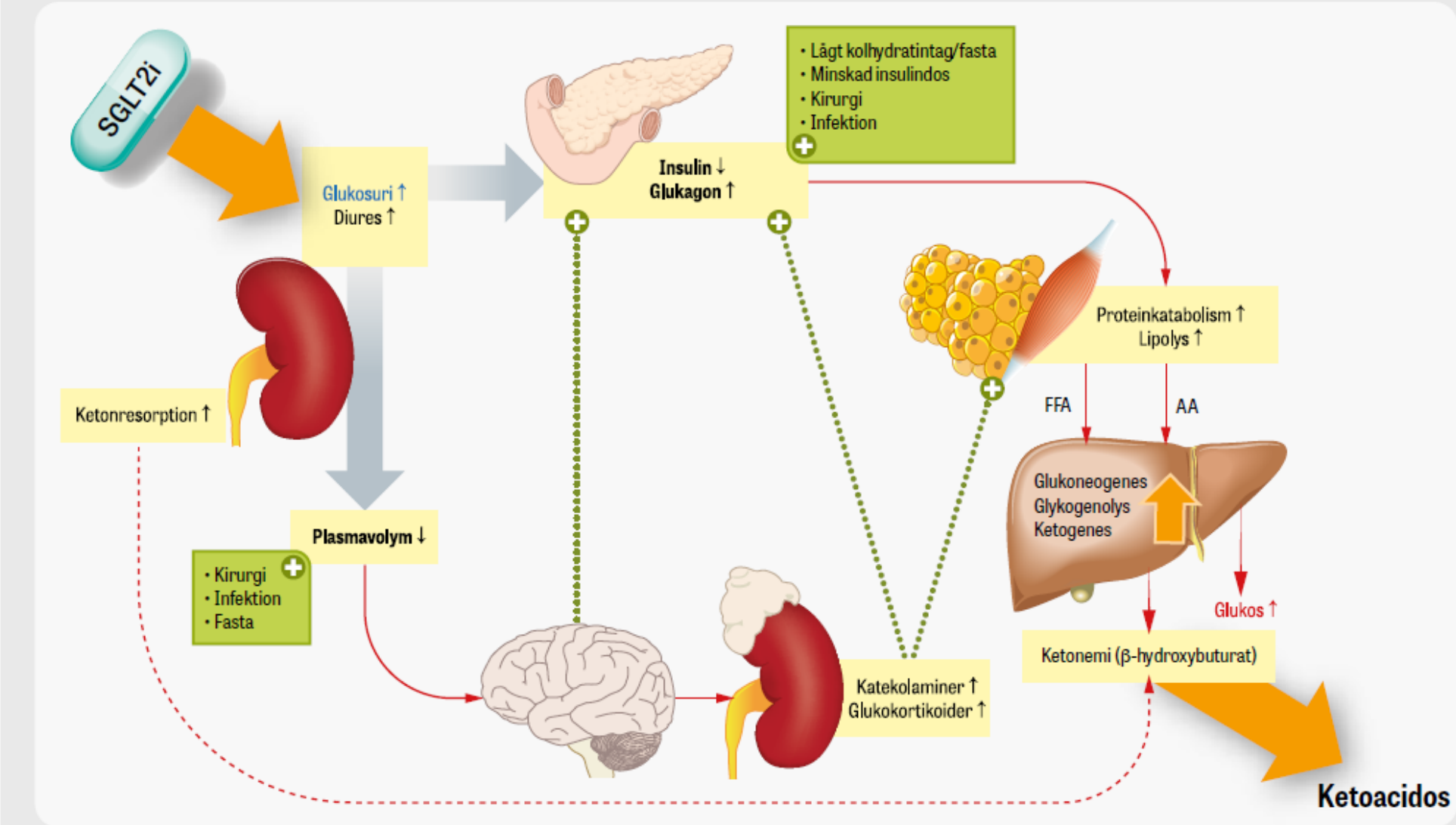
Euglykemisk ketoacidos

- Patogenesen bakom eDKA är inte fullständigt klarlagd.
- Insulinbrist
  - absolut eller relativ
- Hypovolemi
- SGLT2-hämmare bidrar i sig till relativ insulinbrist samt kan bidra till hypovolemi
- Situationer som bidrar till relativ insulinbrist, liksom situationer som bidrar till hypovolemi, kan i kombination med SGLT2-hämmare utlösa ketoacidos
- I Edvins fall Urinvägsinfektion, feber



Läkartidningen. 2023;121:23098

FIGUR 1. Föreslagen mekanism bakom utveckling av ketoacidos vid behandling med SGLT2-hämmare



Läkartidningen. 2023;121:23098

Euglykemisk ketoacidos

- Antalet rapporter om eDKA har ökat kraftigt de senaste åren
- Metaanalys inkluderande 7 kliniska prövningar (n = 42 375) visade en 2,5 gånger förhöjd risk för eDKA med SGLT2-hämmare jämfört med placebo, GLP1-analoger eller DPP4-hämmare
- Systematisk översikt av 5 kohortstudier (n = 318 636) visade eDKA-incidens mellan 0,6 och 4,9 fall/1 000 patientår.
- Jämfört med metforminutlöst laktacidos (< 1 fall/10 000 patientår) tycks risken för eDKA vara betydligt högre
- Enligt FDAs biverkningsrapporter ökade SGLT2-hämmare risken för acidos vid typ 2-diabetes 7-faldigt jämfört med DPP4-hämmare.
- I 71 procent av fallen var patienten euglykemisk

Läkartidningen. 2023;121:23098

Edvin, 77 år

Tänk på:



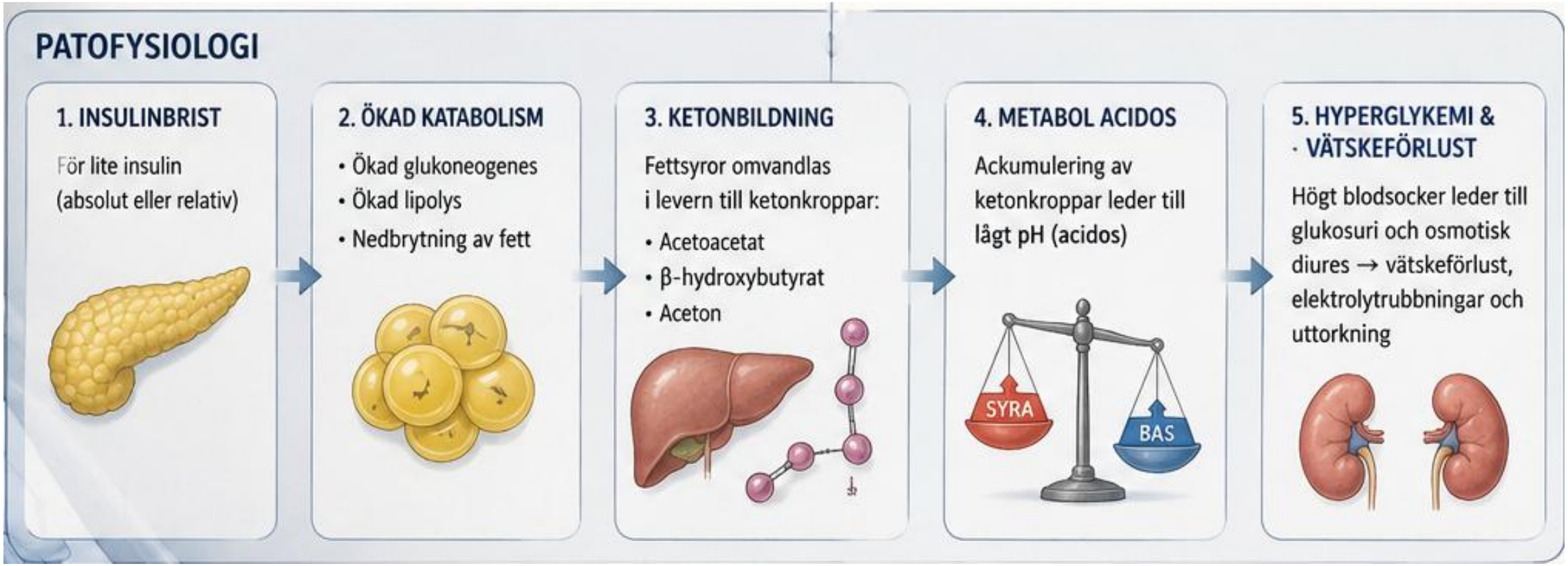
- Att eDKA finns
- Sätt ut SGLT2-hämmare i risksituationer
- Screena för blodketoner i risksituationer eller vid symtom på eDKA oavsett blodglukosnivå
- Informera patienter om vikten av tillfällig utsättning vid infektion, operation, lågt kolhydratintag eller risk för uttorkning
- Undvik plötsliga dosminskningar av insulin vid insättning av SGLT2-hämmare
- Undvik förskrivning av SGLT2-hämmare utanför godkänd indikation. **Kontraindicerat** till patienter med typ 1-diabetes eller annan absolut insulinbrist
- Undvik SGLT2-hämmare i samband med lågkolhydratdiet eller alkoholberoende

Läkartidningen. 2023;121:23098

”Klassisk” Diabetes Ketoacidos



Patofysiologi



Orsaker till DKA



Insulinbrist (vanligast):

- Nydebuterad diabetes
- Missad insulin inj
- Fel på Insulinpump

Infektioner:

- Sepsis, pneumoni, urinvägsinfektion....

Läkemedel:

- Antipsykotika
- Kortikosteroider
- Tiaziddiuretika

Missbruk

Fysiologiska stressfaktorer:

- Hjärtinfarkt, stroke, trauma
- Pankreatit, graviditet
- Chock/hypovolemi

Klinik

Vanliga symtom:

- Polyuri och polydipsi (vanligast)
- Illamående, kräkningar, buksmärta
- Viktnedgång, trötthet
- Dyspné, feber

Statusfynd:

- Dehydrering (takykardi, nedsatt hudturgor, torra slemhinnor, ortostatisk hypotension)
- Kussmauls andning (djup, snabb andning)
- Acetondoft
- Medvetandepåverkan (alert till komatös)



Behandling

Huvudkomponenter:

- Vätskebehandling
- Insulinbehandling
- Elektrolytsubstitution
- Noggrann övervakning



Handläggning

- Konsultera specialiserad vård vid opåverkad patient och misstanke om ketoacidos.
- Följ blodketoner och handlägg enligt följande:
  - Blodketoner > 3 mmol/L – larma ambulans, ge akutbehandling.
  - Blodketoner 1,5–3 mmol/L – ge akutbehandling, remittera till akutmottagning.
  - Blodketoner 0,6–1,5 mmol/L – konsultera specialiserad vård
  - OBS!! Urinketoner kan vara normala vid ketoacidos
- Akutremiss till sjukhus
- Vanligtvis minst IMA
- Vid svårare fall IVA

Medicinsk rutin, dokumenttitel: ENDOKRIN Initial diagnostik och handläggning av DKA samt HNKS.docx. Publiceringsdatum: 2024-01-09
1177 för vårdpersonal (2024).

Komplikationer

Vanliga komplikationer:

- Hypokalemi (vanligaste behandlingskomplikationen)
- Hypoglykemi
- Hyperkloremisk acidos
- Akut njurskada
- Venös trombos

Mindre vanliga:

- Rabdomyolys
- Aspirationspneumoni
- Stroke
- Pankreatit
- Lungödem
- Cerebralt ödem
  - Ovanligt men mycket allvarligt

Skillnad Klassisk DKA-eDKA

- **Klassisk DKA:**
- Insulinbrist → ↑ hepatisk glukosproduktion OCH ↑ ketogenes
- Hyperglykemi är framträdande och driver osmotisk diures
- Glukosnivåer typiskt >13,9 mmol/L
- Diagnos är enkel på grund av uppenbar hyperglykemi

Euglykemisk DKA med SGLT2-hämmare:

- SGLT2-hämning orsakar uringlukosförlust, vilket förhindrar hyperglykemi trots pågående hepatisk glukosproduktion
- ↓ Blodglukos → ↓ insulinsekretion → ↑ glukagon:insulin-kvot
- Vätskeförlust pga SGLT2i-inducerad diures → ↑ katekolaminer och kortikosteron
- Dessa stresshormoner förstärker lipolys och ketogenes
- Ketonreabsorption i njurarna kan vara ökad
- **Viktigt**: Dehydrering och insulinbrist är orsak till euglykemisk DKA hos SGLT2i-behandlade patienter

Sammanfattning Diabetes Ketoacidos

- Akut tillstånd
  - Ketos
  - Acidos
  - Oftast hyperglykemi
- Misstänk ketoacidos vid illamående, kräkningar, buksmärta eller allmänpåverkan hos patienter med diabetes – även vid normalt blodsocker, särskilt vid behandling med SGLT2-hämmare
- Agera skyndsamt – ketoacidos kräver akut sjukhusbedömning

Tack!

Ref

1. Diabetic Ketoacidosis: Evaluation and Treatment. American Family Physician. 2024. Veauthier B, Levy-Grau B.Review
2. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Care in Diabetes-2026. Diabetes Care. 2026. American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes*.Guideline
3. Diagnosis and Treatment of Type 2 Diabetes in Adults. The Journal of the American Medical Association. 2025. Kalyani RR, Neumiller JJ, Maruthur NM, Wexler DJ.NewReview
4. Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2023. Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, et al. Guideline 5.
5. Diagnosis and Management of Prediabetes: A Review.
6. The Journal of the American Medical Association. 2023. Echouffo-Tcheugui JB, Perreault L, Ji L, Dagogo-Jack S
7. Medicinsk rutin, dokumenttitel: ENDOKRIN Initial diagnostik och handläggning av DKA samt HNKS.docx. Beslutad av: Lundin, Therese. Publiceringsdatum: 2024-01-09
8. Läkartidningen 2023;121:23098
9. 1177 för vårdpersonal (2024). Diabetesketoacidos. Nationellt kliniskt kunskapsstöd. Godkänt 29 augusti 2024

Extrabilder

Vätska

Vätskebehandling				
Infusionstakt för NaCl		**Tillsätt Addex-Kalium 2 mmol/ml:**		
eller RA 1:a dygnet		**K <4 mmol/l**	**K 4-5 mmol/l**	**K >5 mmol/l**
1:a tim	1 l, 1000 ml/h	Tillsätt som regel ej K+		
2-5:e tim	2 l, 500 ml/h	40 mmol/l	20 mmol/l	0 mmol/l
6-13 tim	2 l, 250 ml/h	Tillsatser baserat på kalium samt pH.		
13-> tim	1 liter på 6-8 h	10-20 om K+ <3, 5-10 om K+ 3-5		

Medicinsk rutin, dokumenttitel: ENDOKRIN Initial diagnostik och handläggning av DKA samt HNKS.docx
Beslutad av: Lundin, Therese
Publiceringsdatum: 2024-01-09

Insulin

- Tillsätt 50 E (0,5 ml) Novorapid till 49,5 ml NaCl 9 mg/ml. Ges med 0,1 E/kg/h, justeras fortlöpande.
- Mål: sänka P-glukos med 2-3 mmol/l/h samt B-ketoner med 0,5 mmol/l/h.
- Insulininfusionen pågår tills acidosen är hävd samt till dess att patienten kan försörja sig per os.
- Obs! Avvakta insulin tills kalium är korrigerat om K+ <3,3 mmol/l.
- Glukosinfusion 100 mg/ml startas då P-glukos ligger omkring 12-15 mmol/, cirka75-125 ml/h. Mål: P-glukos10-12 mmol/l.
- Fortsätt som regel samtidigt med RA/NaCl.
- Behåll långverkande insulin med patientens ordinarie dosering.
- Måldiures cirka 0,5 ml/kg/h.
- Försiktighet avseende NaBik/Tribonat, endast utvalda fall, oftast enbart hos IVA patienter

Medicinsk rutin, dokumenttitel: ENDOKRIN Initial diagnostik och handläggning av DKA samt HNKS.docx
Beslutad av: Lundin, Therese
Publiceringsdatum: 2024-01-09

Insulinpumppatienter

- Stäng av och koppla bort insulinpumpen.
- Alla patienter med insulinpump har kort- samt medellångverkande insulin på recept för användning vid pumphaveri.
- För dosering titta först i läkemedelslistan
- Dela basaldosen i 2 lika stora doser och ge i form av medellångverkande insulin subcutant 2 gånger per dygn.
- Minska basaldosen med 20 % vid osäkerhet om dos är aktuell

Medicinsk rutin, dokumenttitel: ENDOKRIN Initial diagnostik och handläggning av DKA samt HNKS.docx
Beslutad av: Lundin, Therese
Publiceringsdatum: 2024-01-09

Övervakning

- **Varje timme:**
- Kapillärt blodglukos
- Beta-hydroxibutyrat (att föredra framför urinketoner)
- **Var 2-4:e timme:**
- Elektrolyter (Na+, K+, Cl-, HCO3-)
- pH/blodgas
- Anjongap
- **Kontinuerligt:**
- Vitalparametrar
- Medvetandegrad
- Urinproduktion

Övergång till sc behandling

- **Kritiska steg:**
- Administrera basalinsulin (glargin) 2-4 timmar FÖRE avslutande av intravenöst insulin
- Fortsätt intravenöst insulin i 30-60 minuter efter subkutant snabbverkande insulin givits
- Förhindrar reboundhyperglykemi och återkommande ketoacidos
- **Dosering:**
- Återuppta hemdos om välinställd
- ELLER starta 0,5-0,8 E/kg/dygn (50% basal, 50% prandial)