



DIABETES TYPE 2

Heidi Vego Majeed, lege i
spesialisering i nyresykdommer,
Ringerike sykehus

DISPOSISJON

1. Hva er diabetes type 2?

2. Diagnostikk

3. Behandling

DIABETES MELLITUS

- Diabetes – «noe som passerer». Pga. den store urinmengden ved ubehandlet sykdom.



- Mellitus – den søtlige, honningaktige smaken urinen har ved diabetes.



DIABETES, HVA ER DET?

- Kronisk sykdom karakterisert av forhøyet blodsukker, og forstyrrelser i omsetningen av karbohydrater, fett og proteiner i kroppen.
- Metabolsk sykdom i pancreas (bukspyttkjertelen)
- Pancreas produserer insulin som hjelper blodet med å levere sukker til kroppen.



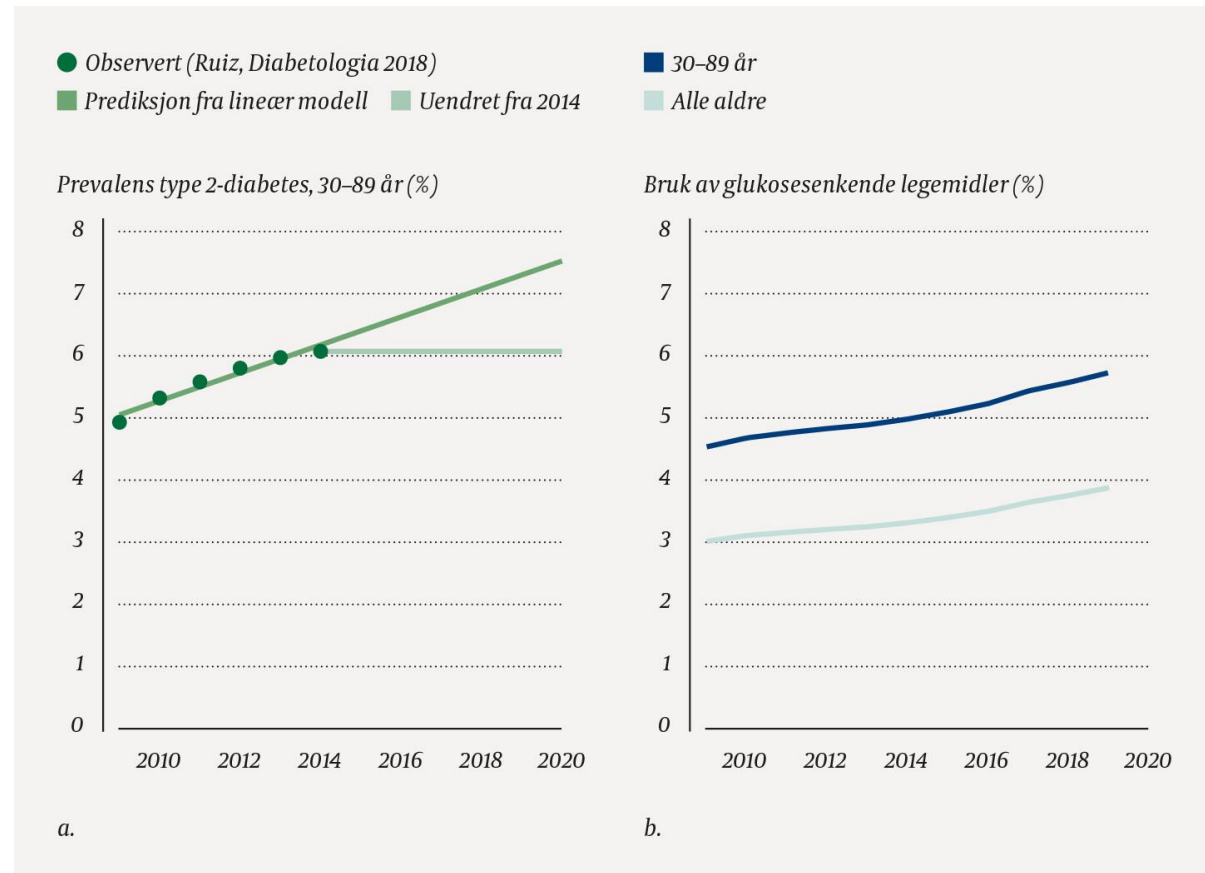
DIABETES I NORGE

- Det er anslått at ca 316 000 – 345 000 mennesker har diabetes mellitus i Norge (per 2020) - dvs ca 6% av befolkningen
 - 90% av disse har Diabetes type 2
 - ca 23 000 diabetes type 1
- I tillegg antas det at ca 250 000 mennesker har forstyrrelser i sukkeromsetningen (nedsatt glukosetoleranse)
 - Blant 80-åringene: 1 av 9 har DM type 2
- Diabetes type 2 debuterer gjerne etter 40-årsalder, men kan også forekomme tidligere.
- Det er økt forekomst ved økt alder. 10 % hos de over 70 år.

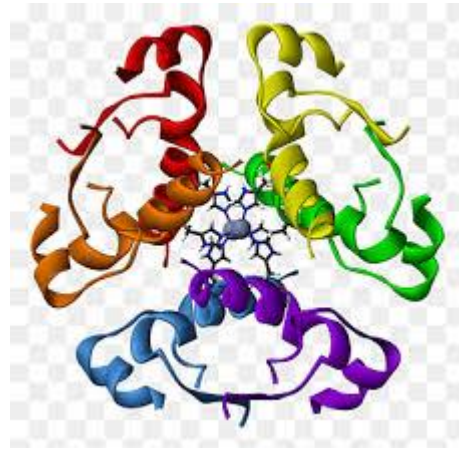
DIABETES I NORGE

Årsaker til økning

- Vi lever lengre
- Helse systemet er flinkere på å oppdage sykdom
- Pasienter får bedre behandling
- Overvekt og fysisk inaktivitet
- Tiltak for å forebygge hjerte- og karsykdom



INSULIN



Blodsukker 3,8-7,8

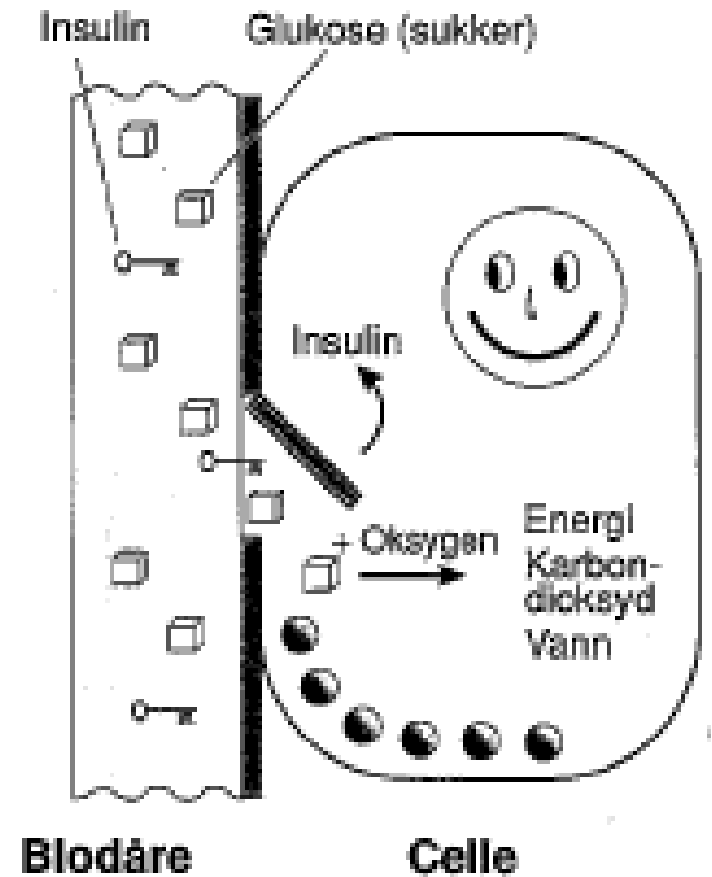
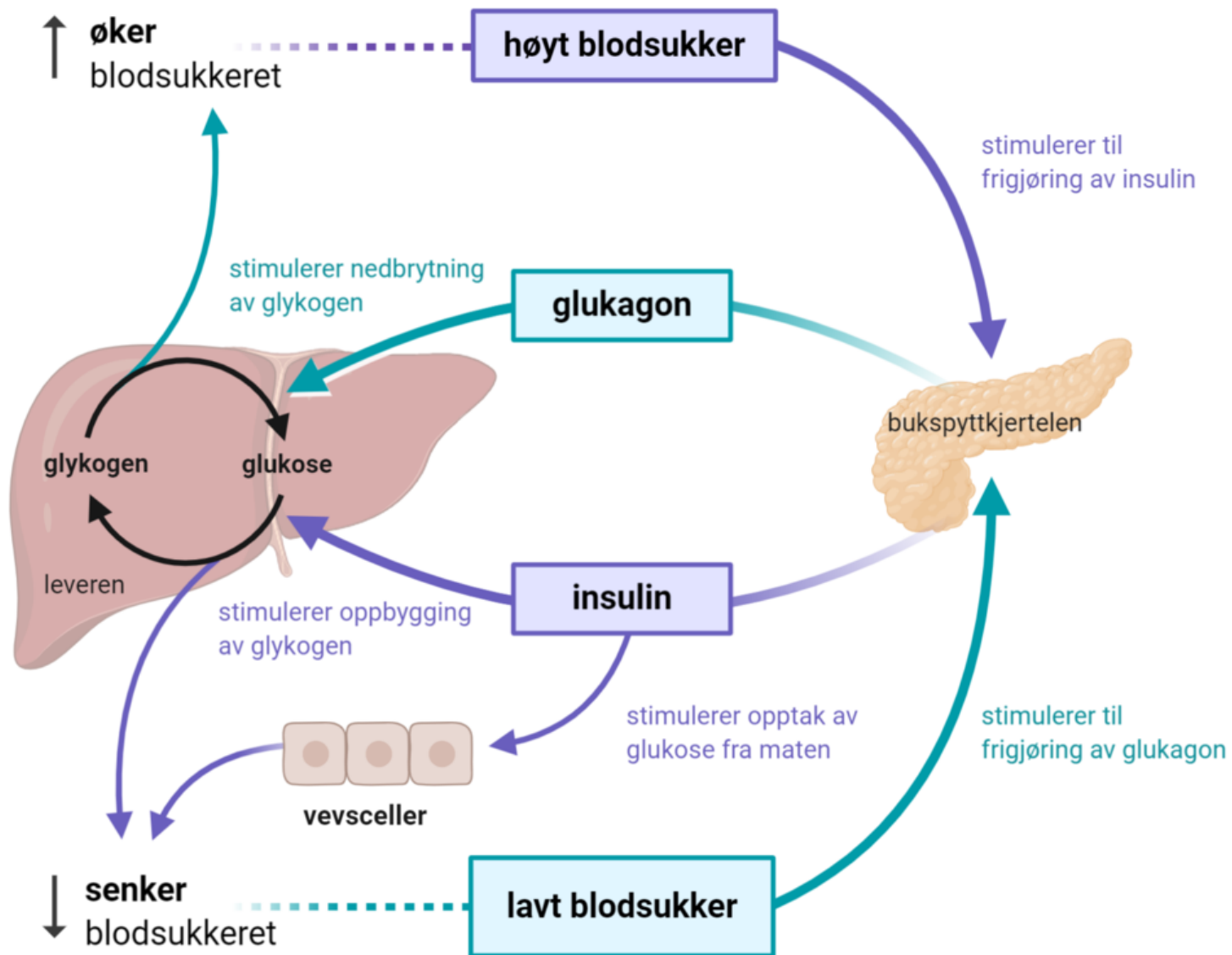
Insulin – ikke-fastende tilstand

Glukagon – fastende tilstand

- Et signalstoff – hormon
- Skilles ut fra bukspyttkjertelen under og etter måltid
- Følger blodbanen ut til kroppens andre celler
- Hovedeffekt:
 - Stimulere lever-, fett- og muskelceller til å ta opp glukose (sukker) fra blodet
 - På den måten hoper ikke sukker fra tarmen seg opp i blodet, men nyttiggjøres
 - Regulerer leverens sukkerproduksjon og sørger for å holde blodsukkeret normalt mellom måltidene
- Kroppens egenproduserte insulin brytes ned i løpet av minutter
- Muliggjør en meget presis regulering av blodsukkeret, sammen med glukagon

HVORDAN ER FORHOLDET MELLOM BLODSUKKER OG INSULIN?

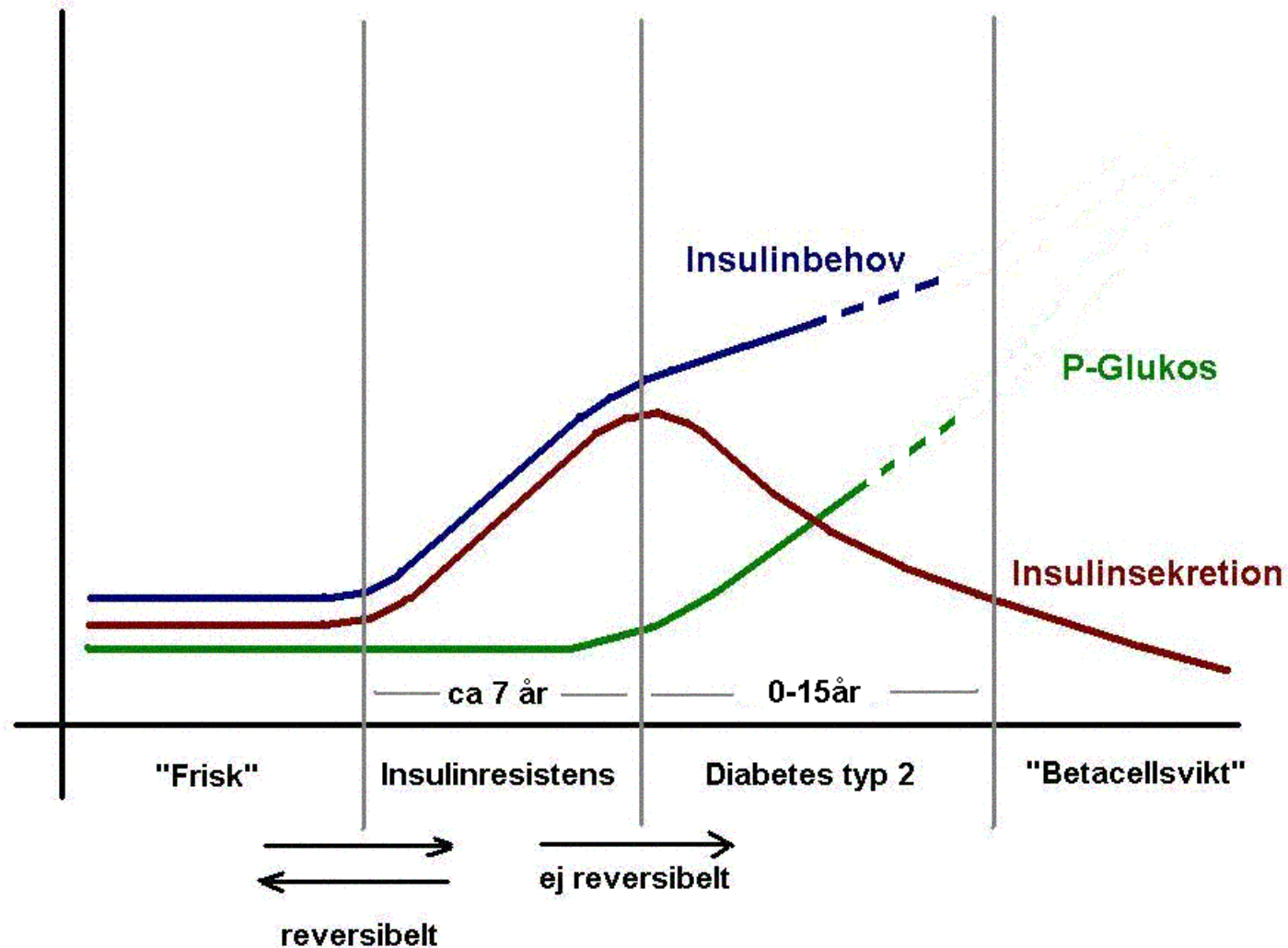
- Når du spiser mat som inneholder karbohydrater, brytes dette ned i magen til glukose (=sukker)
- Sukkeret skal gi oss energi – cellene i kroppen trenger sukker for å utføre sin oppgave
- Sukkeret fraktes så rundt til kroppen i blodbanen, og cellene merker at blodsukkeret stiger
- Som respons på dette begynner bukspyttkjertelen å skille ut insulin
- Insulinet er ansvarlig for at kroppen får energi fra maten vi spiser ved at insulinet fungerer som en nøkkel som slipper glukose inn i cellene
- Når vi ikke har spist, kan leveren skille ut sukker som er lagret der, og den samme prosessen skjer igjen
- Kroppen forsøker å holde glukose og insulin på et stabilt nivå



BLODSUKKER OG INSULIN VED DIABETES

- Ved diabetes type 1 produserer ikke kroppen nok insulin
- Ved diabetes type 2 har man insulinresistens, dette gjør av insulin-nøkkelen fungerer dårligere. Etter hvert produserer man ikke nok insulin
- Dermed tar ikke cellene opp glukose, og det hoper seg opp i blodet → høyt blodsukker
- Høyt blodsukker kan gi skade på blodkar og gi skade i ulike deler av kroppen (føtter, nyrer, øyne, hjertet, hjerne)

HVA ER GALT I KROPPEN VED TYPE 2-DIABETES?



DIABETES MELLITUS

Forskjeller på type 1-diabetes og type 2-diabetes

	Type 1-diabetes	Type 2-diabetes
Risikofaktor	Arv og ukjente miljøfaktorer	Arv, overvekt fysisk inaktivitet
Vanligst debuterende hos	Før 40 års alderen	Voksne, eldre
Sykdommen skyldes	Kroppen produserer ikke insulin	Nedsatt insulinproduksjon/ insulinet virker for dårlig
Sykdomsutviklingen skjer	Raskt	Langsamt med diffuse symptomer
Behandling	Insulin	Livsstilsendringer ofte i kombinasjon med legemiddel

Autoimmun sykdom –
kroppen angriper seg selv

ANDRE FORMER FOR DIABETES

- Svangerskapsdiabetes
 - Risiko for å utvikle diabetes på et senere tidspunkt
- MODY = maturity onset diabetes of youth
 - Debuterer vanligvis før 25-årsalderen.
 - Sterkt arvelig. Skyldes et gen, fører til langsommere insulinfrigjøring etter et måltid. Kan ofte behandles med tabletter, f. eks. sulfonylurea.
 - Oppfører seg som regel som en mild form for diabetes type 2.
- LADA = latent autoimmune diabetes in adult
 - En slags type 1. Trenger insulin. Tolkes ofte som type 2 i starten.
- Sekundær diabetes
 - Diabetes pga. andre sykdommer, høyt stoffskifte, lav kortison, Cushing, operasjon, annet

ÅRSAKER TIL DIABETES TYPE 2

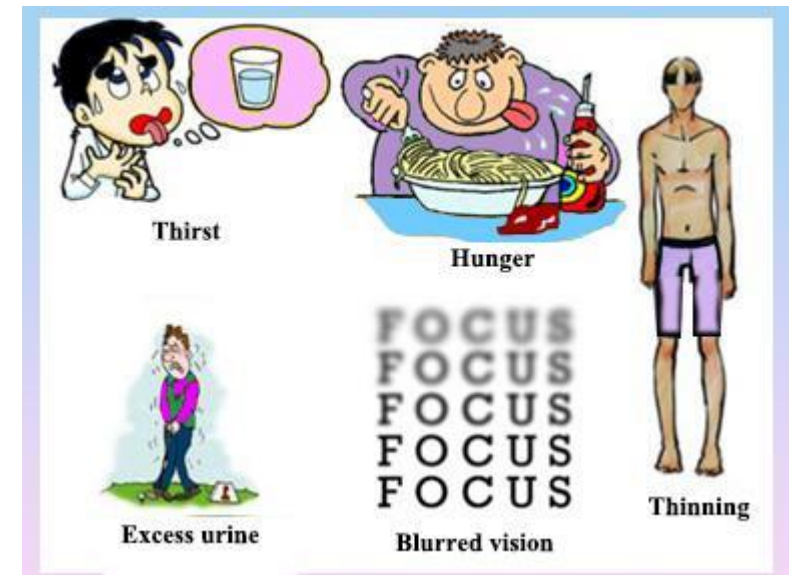
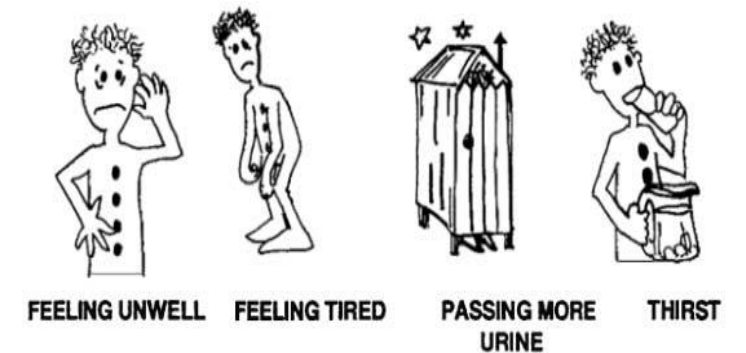
- Arv, flere ulike gener er funnet, men ikke EN forklaring – funnet over 90 gener
- Personer med sørasiatisk (Pakistan, India, Bangladesh), afrikansk eller karibisk bakgrunn har generelt økt risiko – yngre alder og lavere grad av overvekt
- Miljøfaktorer
- Inaktivitet
- Fedme – økt insidens ved økende vekt
- Tilstander forbundet med DM2: polycystisk ovariesykdom, høyt blodtrykk, hjerte- og karsykdon, bruk av enkelte legemidler, tidligere svangerskapsdiabetes

DIAGNOSTIKK

- Stilles av lege
- Bygger på typiske symptomer og laboratoriefunn
- Laboratoriefunn;
 - HbA1c > 48 mmol/L (6,5%), eller
 - Fastende glukose $\geq 7,0$ mmol/L, eller
 - Glukose $\geq 11,1$ mmol/L to timer etter en oral glukosetoleransetest (75 g glukose)
- HbA1c bør primært brukes som diagnostikum for diabetes – må bekreftes i ny prøve før diagnosen stilles.
- Tilfeldig glukose $> 11,1$ mmol/L og symptomer \rightarrow Diabetes diagnosen stilles
- C-peptid – proporsjonal med insulinproduksjon
- Antistoffer – tilstede ved autoimmunitet; Anti GAD, IA-2, anti-insulin

SYMPTOMER

- I starten av sykdommen er det ofte få/ingen symptomer
- Noen kan føle seg trette, uopplagte, initiativløse og deprimerte
- Senere kan man få hyppigere infeksjonstendens
- Etter hvert vil det høye blodsukkeret kunne medføre flere plager



SYMPTOMER

- Økt urinproduksjon
 - Nyrenes evne til å holde tilbake sukker overskrides ved blodsukker over nyreterskelen (ca 10 mmol/L)
 - Sukker skilles ut med urinen
 - Mye sukker i urinen trekker med seg ekstra vann fra kroppen (osmose)
- Tørste
 - Det økte vanntapet gjennom urinen må erstattes
 - Hjernens tørstesenter stimuleres
- Vekttap
 - Flere av kroppens celler kan ikke bruke sukker ved mangel på insulin
 - Alternative energikilder vil være fett
 - Kroppens lagre av fett reduseres



SYMPTOMER

- Infeksjoner
 - Sopp- og bakterieinfeksjoner, særlig i urinveiene, da sukker er et godt vekstmedium
- Synsforstyrrelser
 - Tåkesyn pga. mye sukker og dermed endret lysbrytning i linsen
- Trøtthet
 - Høyt blodsukker irriterer hjernen
- Sår som ikke gror normalt
- Ørhet og svimmelhet, kvalme, forvirring/bevisstløshet ved svært høyt blodsukker



BEHANDLING

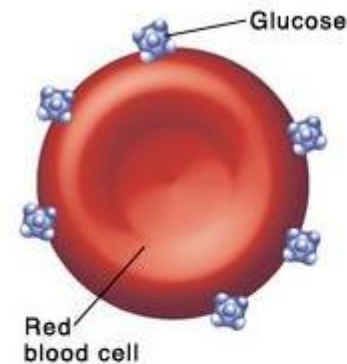
- Målsetning:
 - Kunne leve et normalt liv i hverdagen
 - Unngå eller minimalisere senkomplikasjoner: hjerteinfarkt, hjerneslag, øyesykdom, nyresykdom, nevropati (nedsatt førlighet i føtter), fotsår
- Dette avhenger blant annet av:
 - Et tilnærmet normalt blodglukosenivå
 - En sunn og aktiv livsstil
 - Oppfølging av blodtrykk og kolesterol

ØNSKEDE MÅLVERDIER

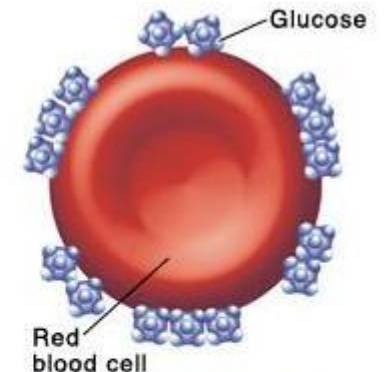
- Levevaner:
 - Sunt kosthold, vektreduksjon og røykeslutt ved behov
 - Regelmessig fysisk aktivitet: Voksne med type 2 DM: MINST 150 minutter/uke
- Vekt:
 - Type 2 med overvekt og fedme: 5-10% varig vektreduksjon (Europeiske retningslinjer 10-15%)
- Blodtrykk:
 - $\leq 135/80$, behandlingsgrense $140/90$
 - Eldre, og ved blodtrykksfall: $<150/85$
 - Ved tegn på nyreskade, ønske om lavere blodtrykk: $< 125/70$
- Kolesterol:
 - Primærprofylakse 40-80 år: LDL $< 2,5$ mmol/L
 - Sekundærprofylakse: LDL $< 1,4$ mmol/L

BLODSUKKERMÅL: HBA1C — «LANGTIDSBLODSUKKER»

- Et nyttig verktøy for å måle behandlingseffekt
- Gjenspeiler gjennomsnittlig blodglukosenivå siste 6-8 uker
- Desto høyere glukosenivå i blod, jo flere glukose molekyler binder seg til hemoglobin molekylet
- HbA1c angir dermed bindingsgraden



Healthy red blood cells have some glucose stuck to them.



When your child has high blood sugar, much more glucose sticks to the red blood cells. This is what the A1c test measures.

BLODSUKKERMÅL

- De fleste med type 1 og type 2:
 - HbA1c rundt 53 mmol/L (7%)
- Type 2 med alvorlige komorbiditet:
 - HbA1c 53-64 mmol/L (7-8%)
- Personer på sykehjem:
 - Blodsukker < 14 mmol/L
- Blodsukker (det man måler selv):
 - Fastende (på morgenen) 4-6 mmol/L
 - Før måltid 4-7 mmol/l
 - 2 timer etter måltid <10 mmol/L
- Individuell vurdering i samråd med lege

HVORDAN OPPNÅ DISSE MÅLENE?

Diabetesbehandlingens fire hjørnesteiner:

- Motivasjon/Kunnskap
- Kosthold
- Fysisk aktivitet
- Medisiner

Vektreduksjon er den viktigste behandlingen ved diabetes type 2. Ikke snakk om diett eller diabeteskost, men mål om å ha et sunt kosthold og daglig være i fysisk aktivitet i minst 30 minutter.

- **Anbefalt kosthold:**
 - Rikelig med grønnsaker
 - Daglig inntak av bær og frukt
 - Rikelig med belgvekster (bønner, erter, linser)
 - Fullkornsprodukter med mye fiber, hele korn og kjerner
 - Fisk/sjømat og fugl i større grad enn rødt kjøtt, og rene råvarer fremfor farseprodukter
 - Magre meieriprodukter
 - Matoljer (olivenolje, rapsolje), og myke/flytende margariner, nøtter og kjerner som fettkilder
 - Begrenset inntak av alle typer tilsatt/fritt sukker, inkludert fruktose (maksimalt ca 10 energiprosent; 50-70 g eller 25-35 sukkerbiter per dag)
 - Begrenset mengde salt



- **Mosjon**

- Fysisk aktivitet reduserer blodsukkeret
- Nødvendig for å klare å gå ned i vekt
- Forebygger utvikling av komplikasjoner fra blodårer og hjertet
- Alle som har mulighet bør utføre en form for moderat aktivitet minst 30 minutter/dag



- **Røyking**

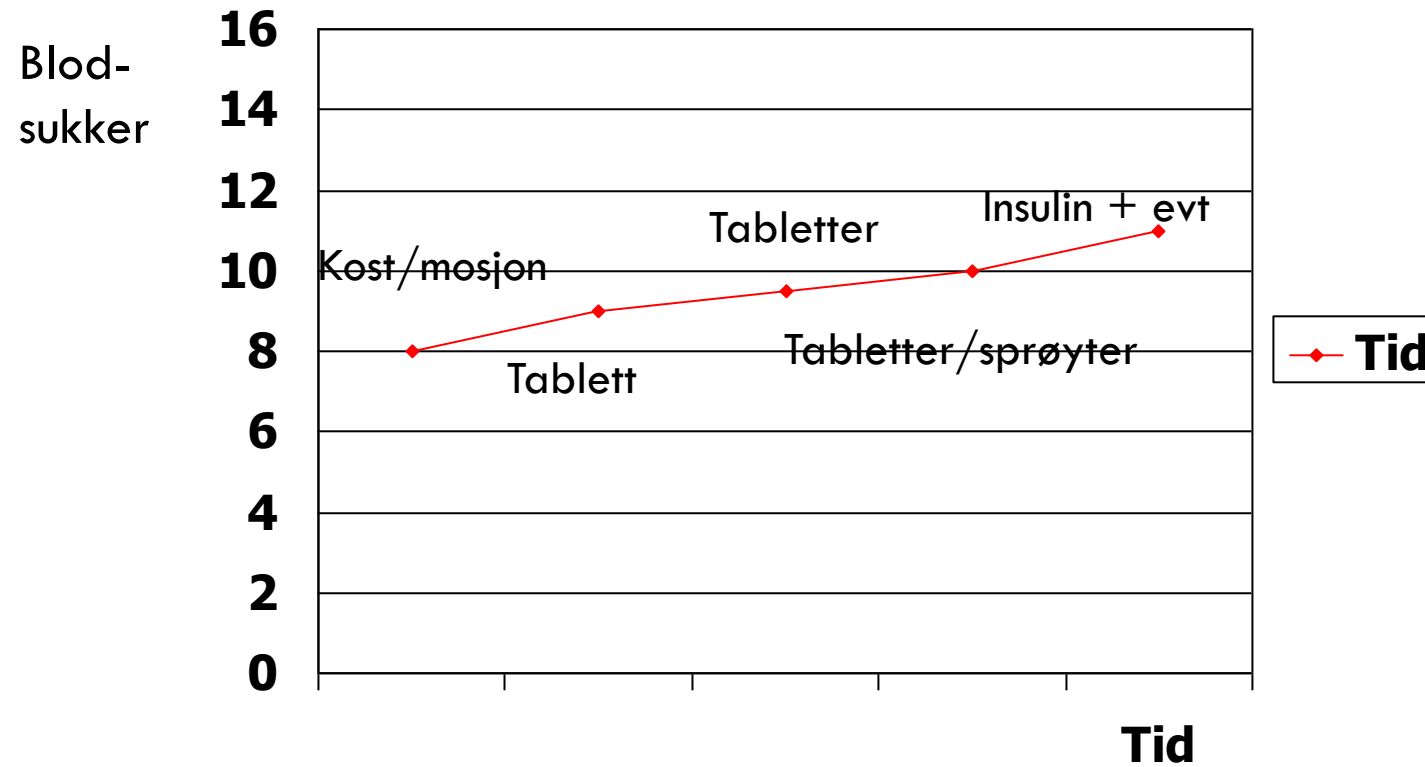
- Sigarettøyking synes å gjøre insulinet mindre effektivt
- Betydelig risikofaktor for hjerte-karsykdom
- Bør slutte å røyke



MEDIKAMENTELL BEHANDLING

- Såfremt blodsukkeret ikke er betydelig forhøyet, anbefales 2-4 måneder med andre tiltak (kosthold, vektreduksjon, mosjon) før behandling med medikamenter startes
- Alle medisiner virker raskt, men du må trappe opp dosen langsomt for å finne den riktige dosen.
- Virkningen av medisinene kan bli dårligere med tiden, og for noen pasienter vil sprøytebehandling med insulin gi bedre kontroll over tilstanden

BEHANDLINGSTIGEN VED TYPE 2

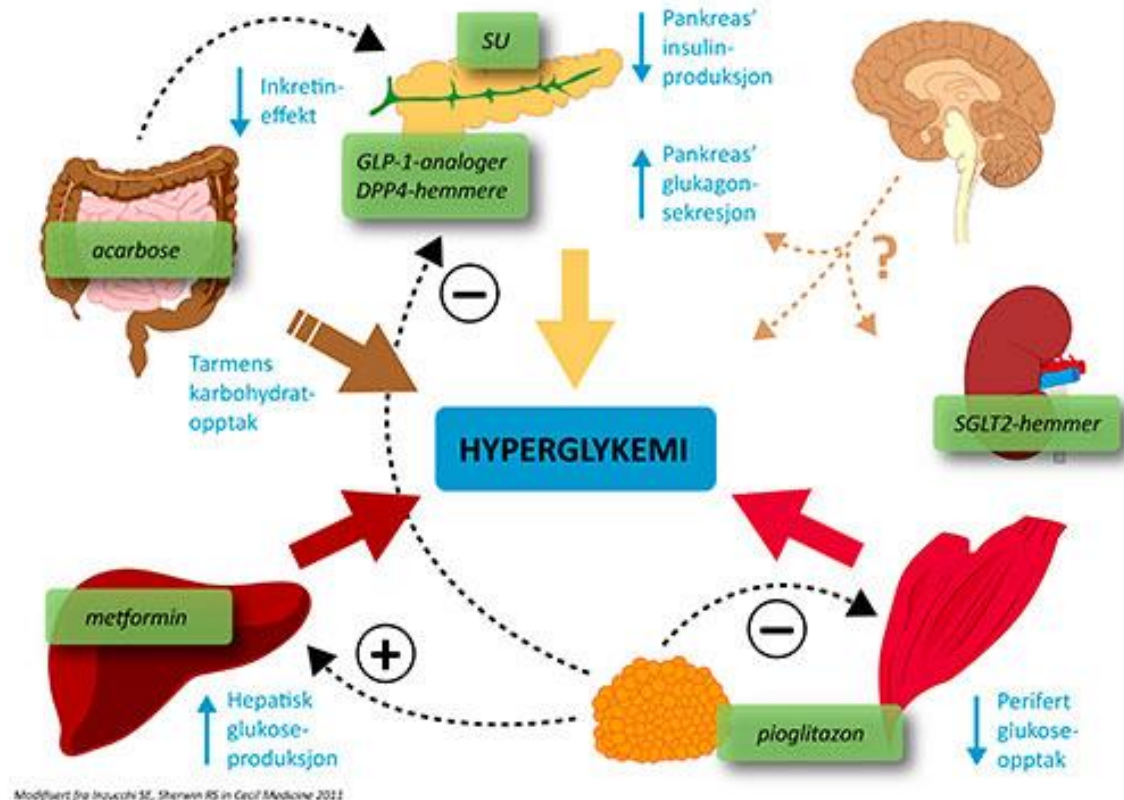


MEDIKAMENTELL BEHANDLING

Tabell 1 Vanligste medikamenter brukt i behandling av type 2 diabetes

Klasse	Virkestoff (navn på preparat)
Biguanider	Metformin (Metformin, Glucophage)
Sulfonylurea (SU)	Glibenklamid (Glibenclamid) Glipizid (Mindiab) Glimepirid (Glimepirid, Amaryl)
DPP-4 hemmere	Sitagliptin (Januvia) Vildagliptin (Galvus) Saksagliptin (Onglyza) Linagliptin (Trajenta)
GLP-1 analoger	Eksenatid (Byetta, Bydureon) Liraglutid (Victoza) Lixisenatid (Lyxumia) Dulaglutid (Trulicity)
SGLT-2 hemmere	Dapagliflozin (Forxiga) Empagliflozin (Jardiance)
Glitazon	Pioglitazon (Actos)
Insulin og analoger	Hurtigvirkende, middels lang virketid og langtidsvirkende
Kombinasjoner	Du vil i tillegg finne kombinasjonspreparater for de fleste kombinasjoner av diabetes type 2 medikamenter

Hvorfor er blodsukkeret høyt ved T2D?



Bilde: [Blodsukkersenkende behandling ved type 2 diabetes i 2013 | Indremedisinen](#)

Blodsukkersenkende behandling ved diabetes type 2



Opplæring, motivasjon, sunt kosthold, fysisk aktivitet og vektreduksjon ved overvekt gjennom hele forløpet

Monoterapi	Metformin
Bivirkninger	Gastrointestinale/Laktacidose
Risiko for hypoglykemi	Lav
Vektpåvirkning	Nøytral/liten reduksjon
Redusert nyrefunksjon	Dosereduksjon ved eGFR<45, seponeres ved eGFR<30

Metformin + Kombinasjonsbehandling¹

	Pasient UTEN kjent hjerte- og karsykdom					Pasient MED kjent hjerte- og karsykdom og/eller med nyreaffeksjon ³	
Legemiddelklasse ²	Sulfonyl-urea	DPP4-hemmer	GLP1-analog	SGLT2-hemmer	Basalinsulin	SGLT2-hemmer	GLP1-analog
Bivirkninger	Få	Få	Kvalme, gastro-intestinale	Genital infeksjon, dehydrering, ketoacidose	Hypoglykemi, vektøkning	<ul style="list-style-type: none"> • Ved etablert eller høy risiko for hjertesvikt, eller etablert nyreaffeksjon: Vurder en SGLT2-hemmer • Ved etablert hjerte- og karsykdom: Vurder en SGLT2-hemmer eller GLP1-analog med dokumentert effekt på kardiovaskulære endepunkter 	
Risiko for hypoglykemi	Moderat	Lav	Lav	Lav	Høy		
Vektpåvirkning	Liten økning	Ingen	Moderat reduksjon	Moderat reduksjon	Moderat økning		
Redusert nyrefunksjon	Forsiktighet ved eGFR < 30, se preparat-omtale (SPC) for de ulike legemidlene			Se preparat-omtale (SPC) for de ulike SGLT2-hemmere vedr eGFR-verdi for oppstart. Seponeres ved eGFR<30	Dose reduksjon kan være nødvendig	Se preparat-omtale (SPC) for de ulike SGLT2-hemmere vedr eGFR-verdi for oppstart. Seponeres ved eGFR<30	Forsiktighet ved eGFR < 30, se preparat-omtale (SPC) for de ulike legemidlene
	Se «Vær varsom» i kap. 8 «Nyresykdom ved diabetes» i retningslinjen						
Kommentar	Fortrinnsvis Glimepirid	Velg et legemiddel som har dokumentert sikkerhet i langtidsstudier	Legemiddelgruppen er særlig egnet ved overvekt/fedme	Foretrukket ved behov for betydelig reduksjon av blodsukker		Velg et legemiddel som har dokumentert effekt på hjerte og kar hendelser og/eller nyrehendelser	

Opplæring, motivasjon, sunt kosthold, fysisk aktivitet og vektreduksjon ved overvekt gjennom hele forløpet

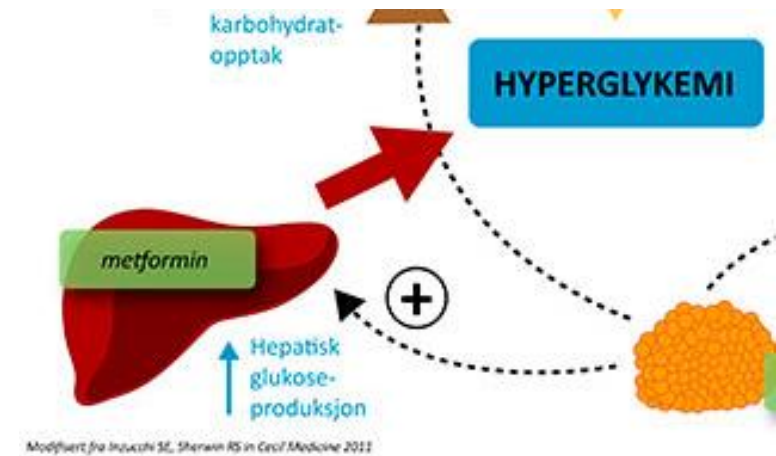
¹ For kombinasjon av tre eller flere legemidler, se utfyllende tekst under Praktisk i anbefalingen i retningslinjen.

² Se preparatomtale som gjelder for de enkelte legemidler. Det vises til Statens Legemiddelverks gjeldende refusjonsvilkår. Det kan være mindre ulikheter mellom legemidlene når det gjelder enkelte endepunkter.

³ Forhøyet albuminutskillelse (uAKR>3)

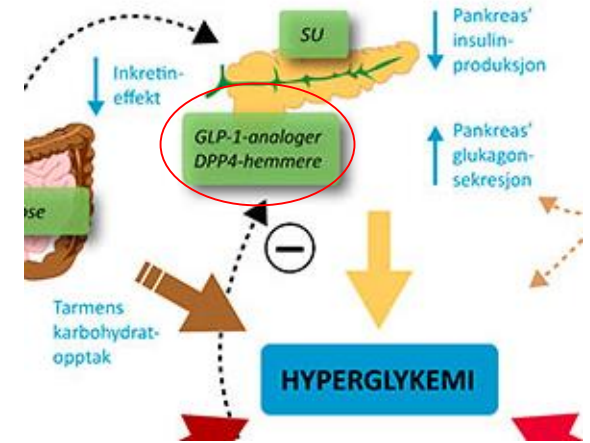
METFORMIN

- Metformin, glucophage, kombinasjonspreparater
- Tabletter – doseres 1-3 ganger per dag
- Bedrer effekten av kroppens insulin
 - Økt opptak av glukose i muskulatur (økt insulinsensitivitet)
 - Redusert opptak av glukose fra tarm
 - Redusert glukoseproduksjon i lever
- Førstevalg hos de fleste
- Må stoppes 2-3 dager ved røntgen-kontrast
- Gir ikke føling
- Bivirkninger: magesmerter, luftplager og diare (sjeldent – laktacidose/syreforgiftning)
- Reduserer HbA1c 1-2%



INKRETINBASERT BEHANDLING

- DPP4-hemmere og GLP1-reseptoragonist
- Inkretineffekt er svekket hos personer med type 2 diabetes. Dette er medikamenter som påvirker inkretinhormonet GLP-1
- Inkretinhormonet:
 - Utskilles etter matinntak
 - Fører til glukoseavhengig insulinutskillelse
 - Reduserer glukagonutskillelse etter måltidet, og dermed redusert glukoseproduksjon i lever
 - Øker metthetsfølelse og reduserer appetitt
 - Forsinker magetømming (metthet, men også kvalme)



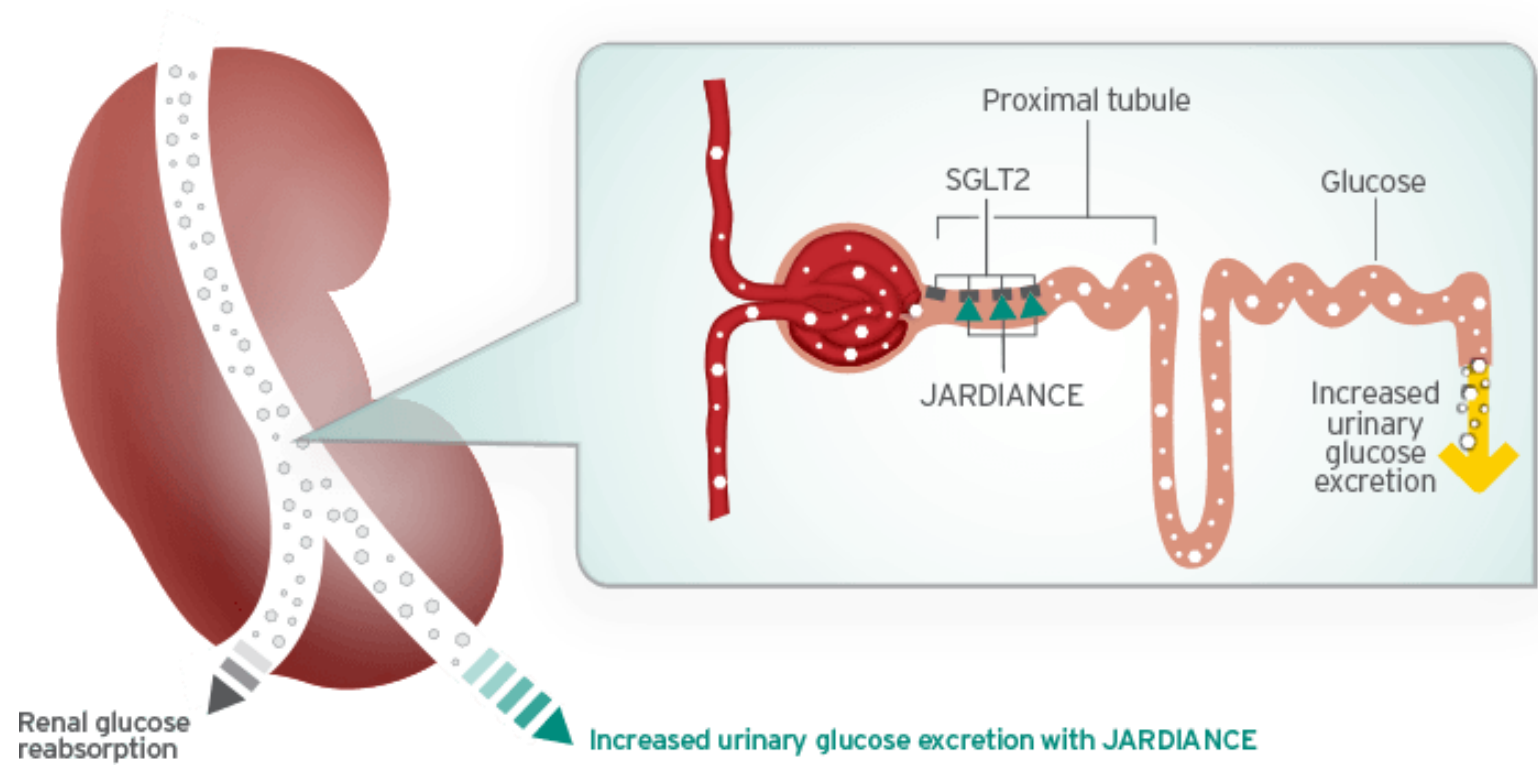
DPP4-HEMMERE

- Januvia, Xelevia, Galvus, Trajenta, Onglyza
- Tabletter – 1-2 ganger daglig
- Forsinker nedbrytningen av inkretiner
- Vektnøytrale
- Lav risiko for hypoglykemi
- Kan kombineres med metformin, sulfonylureaderivater, SGLT2-hemmere
- Reduserer HbA1c 0.5-0.8%

GLP1-RESEPTORAGONIST INKRETIN RESEPTORAGONIST

- Victoza, Saxenda, Lyxumia, Byetta, Trulicity, Bydureon, Byetta, Ozempic
- Gis som injeksjoner 1-2 ganger daglig, eller x1 ukentlig
- Enkelte av preparatene har gunstig effekt på nyresykdom og hjerte- og karsykdom
- Gunstig ved overvekt/fedme – gir vektreduksjon
- Syntetiske analoger av kroppens inkretiner
- Lav risiko for hypoglykemi
- Gastrointestinale bivirkninger
- Reduserer HbA1c 0.8-1.9 %

SGLT2-HEMMER



SGLT2-HEMMER

- Jardiance, Forxiga, Steglatro, Inkovana
- Anbefales ved kardiovaskulær sykdom, hjertesvikt og/eller kronisk nyresykdom
 - Brukes også ved hjertesvikt og kronisk nyresykdom hos personer uten diabetes
 - Gunstig effekt på progresjon av nyresykdom og kardiovaskulær død
- Lett vektreduksjon
- Lett reduksjon i blodtrykk? Pga. økt væsketap.
- Ikke hypoglykemi/føling
- Bivirkninger: Økt risiko for urinveisinfeksjon, soppinfeksjoner, tørste, ketoacidose
 - Stoppe midlertidig ved interkurrent sykdom med risiko for væsketap (feber, gastroenteritt, etc)
 - Obs ved symptomer: kvalme, oppkast, nedsatt matlyst, magesmerter, tørste, rask pust, uttalt slapphet og døsighet
- Reduserer HbA1c 0.5-0.7%



INSULIN

- Når en må begynne å vurdere et tredje medikament, eller det er behov for å senke HbA1c kraftig
- Ulempe: må gis s.c./i.v. da strukturen ødelegges i tarm
- Bloduktermålinger
- Vektøkning og kan gi føling
- Tabletter egner seg kun ved type 2, hvor det er egenprodusert insulin tilstede

HURTIGVIRKENDE INSULINANALOGER

- Handelsnavn
 - Humalog, Novorapid, Fiasp, actrapid
- Innsettende effekt
 - 10-20 minutter
- Maksimal effekt
 - 1/2-2 timer
- Varighet
 - 3-5 timer



MIDDELS LANGTIDSVIRKENDE INSULIN

- Handelsnavn
 - Insulatard, Humulin NPH, insuman
- Innsettende effekt
 - 1 ½ time
- Maksimal effekt
 - 4-12 timer
- Varighet
 - 12-20 timer



LANGTIDSVIRKENDE INSULIN



- Handelsnavn
 - Lantus, Levemir, Toujeo, Tresiba, Abasaglar
 - Kombinasjon med GLP-1 analog: Xultophy. Virkningstid minst 42 timer.
- Levemir: effekt 12-24 timer, kan injiseres 1-2 ganger daglig. Maks effekt etter 6-8 timer
- Lantus: effekt opptil 24 timer og kan gis 1 gang per dag
- Tresiba: effekt opptil 42 timer. Gis 1 gang per dag. Optimal konsentrasjon etter 2-3 dager ved daglig tilførsel.
- Toujeo: effekt 24-36 timer
- Abasaglar: effekt 16-24 timer

HVA PÅVIRKER INSULINBEHOVET?

- Mat
- Fysisk aktivitet
- Emosjonelle reaksjoner – adrenalin → økt blodsukker
- Sykdom – frigjøring av stresshormoner → økt blodsukker
- Hormoner
- Klima
- Insulinopptak
- Mengde, type, tidsrom og varighet

SYKDOMMER SOM KAN FORVERRE BLODSUKKERKONTROLLEN VED DIABETES

- Infeksjoner:
 - Akutte infeksjoner
 - Kroniske infeksjoner
 - Akutt forverring av kroniske infeksjoner
- Generell sykdom:
 - Akutt hjerte-/karsykdom
 - Operasjoner
 - Utbredt kreftsykdom
 - Revmatiske lidelser
 - Alkoholisme
 - Andre sykdommer og medisiner

FORVERRING AV BLODSUKKERKONTROLL VED ANNEN SYKDOM

- Ved akutt sykdom øker nivået av hormoner som øker blodsukkeret – katekolaminer, kortisol, glukagon
- Insulinbehovet øker som regel, også selv om matinntaket reduseres kraftig
- Blodsukkeret må måles

ANNEN AKTUELL MEDIKAMENTELL BEHANDLING

- AlbylE eller plavix ved kjent hjerte- og karsykdom (hjerteinfarkt, hjerneslag, TIA, perifer karsykdom)
- Blodtrykksmedikasjon ved $> 140/90$
 - ACE-hemmer / angiotensin-II-reseptorantagonist ved proteinuri
- Kolesterolenkende medikamenter ved LDL < 2.5 / hjerte-karsykdom

«TAKE HOME MESSAGE»

- Diabetiker behandler – Helsepersonell rådgiver
- Blodsukker – Blodtrykk – Kolesterol
- Komplikasjoner forebygges og behandles
- Mosjon – Kosthold – Vekt