

Diabetes i Almen praksis

Kære kursist.

På dette kursus vil vi caseorienteret gennemgå behandlingsalgoritmerne for diabetes type 2. Det vil være en stor fordel for dit udbytte af kurset, at du har gennemlæst DSAMs vejledning "Type 2-diabetes – opfølgning og behandling": [Findes her](#) og nyeste artikel fra IRF: [Findes her](#). Det vil være relevant at medbringe følgende figurer:

Der sættes individuelle behandlingsmål.

Vejledende mål:

HbA1c < 48 mmol/mol: Tilstræbes specielt i de første år efter diagnosen hos personer med relativt lave udgangsniveauer af HbA1c (HbA1c < 70 mmol/mol). Reduktion af hyperglykæmi medvirker til at forhale progressionen i vaskulære komplikationer. En mindre gruppe af patienter kan livslangt opretholde dette behandlingsmål.

HbA1c < 53 mmol/mol: Fastholdelse af en HbA1c ≤ 48 mmol/mol vil oftest blive tiltagende vanskelig i takt med sygdomsprogressionen, og der må da sættes individuelle realistisk opnåelige mål for behandlingen under hensyntagen til fordele og ulemper for den enkelte patient. Dette gælder specielt insulinbehandlede patienter, hvor risikoen for hypoglykæmi øges. En gruppe af patienter kan livslangt opretholde dette behandlingsmål.

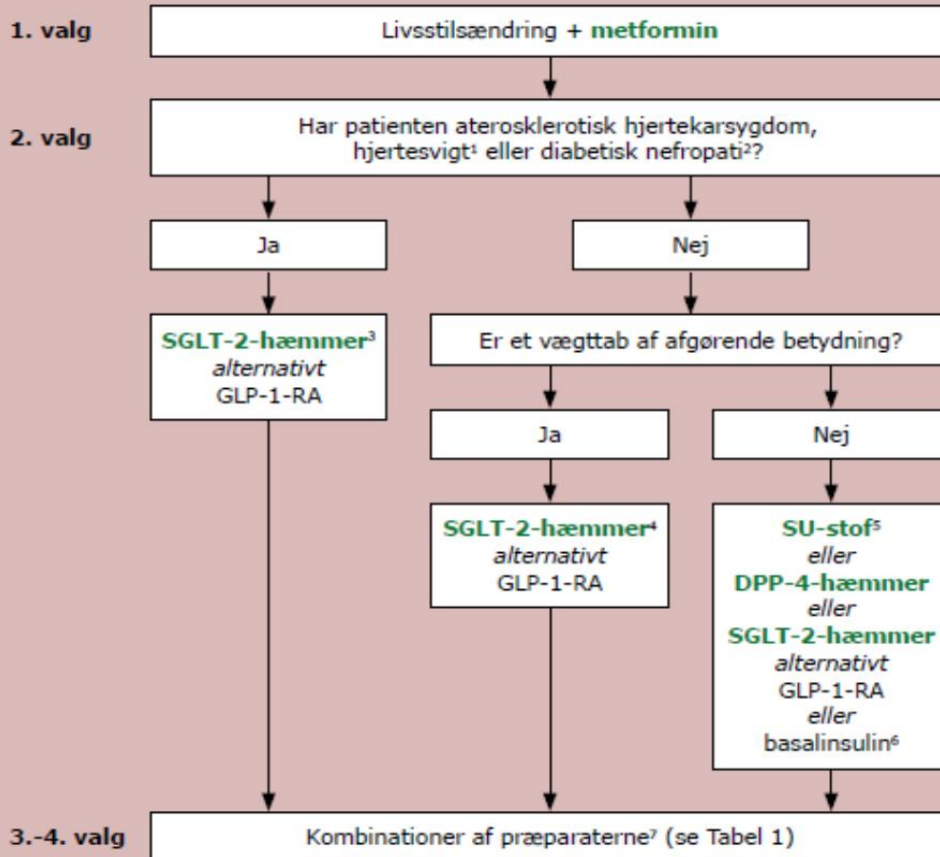
HbA1c < 58 mmol/mol: Hos patienter med svingende glukose, tendens til hypoglykæmi, makrovaskulære komplikationer (herunder iskæmisk hjertesygdom) og lang varighed af diabetes (herunder sent diagnosticerede patienter med udgangsniveauer af HbA1c ≥ 70 mmol/mol) frarådes aggressiv medikamentel behandling af hyperglykæmien med flere lægemidler.

HbA1c 58-75 mmol/mol: Hos patienter, hvor det primære behandlingsmål er symptomfrihed, kan et HbA1c på 58-75 mmol/mol være acceptabelt.

Tabel 1

Lægemiddelgruppe	Præparater* (rekommanderet i NRL)	HbA _{1c} -reduktion	Risiko for hypoglykæmi	Vægt	Effekt på kardiovaskulær (CV)-risiko og nyrebeskyttende effekt	Udvalgte bivirkninger	Relevante forhold inkl. forsigtighedsregler og dosering ved nedsat nyrefunktion	Pris*	Hensigtsmæssige kombinationer ved indikation for tillæg af et tredje præparat	Uhensigtsmæssige kombinationer ved indikation for tillæg af et tredje præparat
Biguanider	Metformin	↓↓	→	→↓	CV: mulig gunstig effekt Nyre: neutral	Gastrointestinale gener (optitrer langsomt) B ₁₂ -vitaminmangel	GFR < 30 mL/min: kontraindiceret GFR 30-60 mL/min: dosisreduktion Pauser ved akut sygdom, dehydrering	+		
SU-stoffer	Gliclazid Glimepirid	↓↓	↑	↑	CV: neutral Nyre: neutral	Hypoglykæmi Vægtøgning	GFR < 30 mL/min: kontraindiceret GFR 30-60 mL/min: dosisreduktion Pauser ved akut sygdom	+	Kombiner med DPP-4-hæmmer, SGLT-2-hæmmer eller GLP-1-RA	Undgå kombination med insulin (øger risikoen for hypoglykæmi)
DPP-4 hæmmere	Alogliptin Linagliptin Saxagliptin Sitagliptin	↓	→	→	CV: neutral Nyre: neutral		GFR < 50 mL/min: dosisreduktion af alogliptin, saxagliptin og sitagliptin Forsigtighed ved pankreatitis, Forsigtighed ved hjertesvigt (særligt alogliptin og saxagliptin)	+++	Kombiner med SU-stof, SGLT-2-hæmmer eller basalinsulin	Undgå kombination med GLP-1-RA (giver ikke øget effekt)
SGLT-2 hæmmere	Canagliflozin Dapagliflozin Empagliflozin	↓↓	→	↓	CV: gunstig effekt (ved manifest CV-sygdom) Hjertesvigt: gunstig effekt Nyre: gunstig effekt	Genital infektion Let øget risiko for ketoacidose	GFR < 60 mL/min: dosisreduktion GFR < 45 mL/min: tvivlsom blodsukker- sænkende effekt GFR < 30 mL/min: kontraindiceret Forsigtighed ved øget risiko for diabetisk ketoacidose og ved diabetiske fodproblemer Pauser ved akut sygdom, dehydrering	+++	Kombiner med SU-stof, DPP-4-hæmmer, GLP-1-RA eller basalinsulin	
GLP-1 receptor-agonister	Dulaglutid Exenatid (depot) Liraglutid Semaglutid (inj.) Semaglutid (tablet)	↓↓↓	→	↓↓↓	CV: gunstig effekt (ved manifest CV-sygdom) Nyre: gunstig effekt	Gastrointestinale gener (optitrer langsomt)	Nyresygdom: Kan anvendes (på nær exenatid) Forsigtighed ved anamnese med eller mistanke om pankreatitis og ved proliferativ retinopati Oral semaglutid skal indtages fastende min. 30 min før mad, drikke (ud over vand) og evrig medicin	+++++	Kombiner med SU-stof, SGLT-2-hæmmer eller basalinsulin	Undgå kombination med DPP-4-hæmmer pga. sammenlignelig virkningsmekanisme
Basal insulin	glargin 100 IE/mL glargin 300 IE/mL degludec 100 IE/mL degludec 200 IE/mL	↓↓↓↓	↑↑	↑↑	CV: neutral Nyre: neutral	Hypoglykæmi Vægtøgning	Evt. pause ved akut sygdom, dehydrering	+ - +++	Kombiner med SGLT-2-hæmmer, DPP-4-hæmmer eller GLP-1-RA, (eller evt. bolus-/blandingsinsulin)	Undgå kombination med SU-stoffer (øger risikoen for hypoglykæmi)

Figur 1: Beslutningsstøtte for farmakologisk glukosesænkende behandling af type 2-diabetes



1. med reduceret *ejection fraction*.

2. defineret som makroalbuminuri [U-albumin/kreatininratio ≥ 300 mg/g] i mindst to målinger taget med 1-12 ugers mellemrum med/uden påvirket glomerulær filtrationsrate [GFR]

3. SGLT-2-hæmmer anbefales ved hjertesvigt og diabetisk nefropati. SGLT-2-hæmmer anbefales ved aterosklerotisk hjerte-kar-sygdom grundet lavere pris.

4. SGLT-2-hæmmer anbefales frem for GLP-1-RA grundet lavere pris.

5. Et SU-stof kan vælges frem for et lægemiddel fra en dyrere lægemiddelgruppe. Forekomsten af risikofaktorer for hypoglykæmi forventes generelt at være relativ lav i denne patientgruppe i beslutningsalgoritmen. Risikofaktorerne er tidligere symptomatisk hypoglykæmi, nedsat nyrefunktion, hjertesygdom eller langvarig diabetes.

6. Basalinsulin kan være et andetvalg for udvalgte patienter. Der henvises til tekst samt Tabel 1 for detaljer inkl. behandlingsindikationer.

7. Ved aterosklerotisk hjerte-kar-sygdom, hjertesvigt med reduceret *ejection fraction* eller diabetisk nefropati bør en SGLT-2-hæmmer og/eller en GLP-1-RA tillægges behandlingen.

SU-stof: sulfonylurinstof; DPP-4-hæmmer: dipeptidylpeptidase-4-hæmmer; SGLT2-hæmmer: natriumglukose co-transporter 2-hæmmer; GLP-1-RA: glukagonlignende peptid 1-receptoragonist.

Beslutningsstøtten er modificeret men i øvrigt i henhold til nationale og internationale guidelines omhandlende behandling af type 2-diabetes [1-4].

De cases vi vil gennemgå finder I nedenfor.

Vi glæder os til at se dig via ZOOM.

Mvh

Thomas Gregersen og Mia Skov-Madsen

Case 1, 15 min.

Anton er 55 år. Han står på dit program med teksten: Mistænker sukkersyge.

- Hvad gør du dig af overvejelser om Anton og konsultationen inden jeres møde?
- Diskuter hvordan i forbereder sådan en konsultation, og om i overhovedet finder forberedelsen relevant.

Under konsultationen kommer det frem, at Anton ser sig selv som sund og rask. Af journalen fremgår det, at han ikke er set i klinikken de sidste tre år, og han har generelt meget få henvendelser til praksis. Han har Ingen symptomer på sukkersyge, men han ønsker tjek, da hans bror netop har fået diagnosen DM2.

- Ønsker I anamnesen uddybet og i så fald med hvad?
- Vil I lave objektiv undersøgelse? Hvis ja hvad synes I så denne skal indeholde?
- Vil I bestille yderligere undersøgelser, og i så fald hvilke og hvorfor?
- Hvis I mistænker sukkersyge ved Anton, hvilken type mistænker I så og hvorfor?
- Hvordan stilles diagnosen? Er der nogle patientgrupper, hvor den gængse diagnostiske metode ikke kan bruges og hvorfor ikke? Hvis ja hvilke metoder kan så bruges?

Case 2 (case 1 fortsat), 35 min.

I har ved første konsultation erfaret, at Anton arbejder som lærer på den lokale skole. Han bor med rask hustru, og han har to raske børn, som er flyttet hjemmefra. Hans forældre er begge døde af blodprop i hjertet, som hhv. 75 og 77-årig. Anton har aldrig røget. Han dyrker sparsom motion. Han drikker max 7 genstande om ugen.

Ved objektiv undersøgelse har I fundet:

BMI: 30. Taljemål: 98 cm (< 94 cm)

St.p. et c: ia.

Abdomen: Blød uden udfyldninger og med naturlige tarmlyde.

God puls i ADP bilateralt og normal sensibilitet ved brug af monofilament.

Paraklinik

EKG: Sinusrytme uden tegn til iskæmi eller hypertrofi.

BT målt hjemme: 145/85. Puls 71.

HbA1c = 50mmol/mol

Cholesterol total = 5,1 og LDL = 2,7

U-albumin/creatininratio = 17 mg/g (< 30)

U-stix blank

Levertal, nyretal, væsketal og TSH upåfaldende.

Anton kommer til svar på prøverne.

- Hvad gør du dig af overvejelser inden konsultationen? Hvad vil du gerne informere Anton om og hvorfor?
- Hvis Anton ønsker det, kan man i hans tilfælde så tillade sig at afvente medicinsk behandling?
- Hvorfor vil vi behandle pt'er med DM2?

Anton er ikke motiveret for non-farmakologisk behandling, og I vælger derfor at starte et behandlingsforløb.

Der er ofte mange emner, vi som læger gerne vil igennem, når vi møder en nydiagnosticeret diabetiker. Det er vigtigt at opnå god alliance og ikke drukne både sig selv og pt'en i oplysninger og behandlingsalgoritmer.

- Forsøg at lave en behandlingsforløb for Anton, som løber over flere konsultationer. Noter hvad I vil drøfte med Anton under de enkelte konsultationer og hvorfor?
- Hvordan ser Antons medicinliste ud efter behandlingsforløbet?

- Hvad har I viderehenvist ham til?
- Hvad er behandlingsmålene?

Case 3 kommer på næste side😊.

Case 3, 30 min.

Jane på 65 år står på dit program med teksten: Årskontrol DM2. Hun har fået taget årskontrolprøver forud for konsultationen.

- Hvilke prøver vil du finde relevant til en årskontrol DM2 og hvorfor?
- Vil du forberede dig til denne konsultation og i så fald hvordan?

Journaloplysninger

Værdierne i parentes er et år gamle.

Jane har haft sukkersyge gennem 5 år.

Vægtøgning fra 75 kg til 80 kg. 160 cm. BMI: 31. Taljemål 85

Velkontrolleret ved fodterapeut og øjenlæge.

EKG: Ia

Får Simvastatin 40 mg. Kolesterol 5,2 (4,8). LDL 2,5 (2,2)

Får Losartan 100 mg. Hjemme-BT 145/90 (130/80)

Får Metformin og Januvia på 3. år. HbA1c 57 mmol/mol (51).

U-albumin/creatinin: 47mg/g (< 30)

Af FMK kan du se, at hun henter sin medicin.

Konsultationen:

- Ønsker du yderligere anamnese og hvis ja, hvad ønsker du så at vide?
- Ønsker du yderligere objektiv undersøgelse?
- Hvad vil du drøfte med Jane ved dagens konsultation og hvorfor?

Jane er ikke motiveret for nonfarmakologisk behandling. I gennemfører derfor et behandlingsforløb, hvor Janes behandling optimeres.

- Hvordan ser Janes medicinliste ud efter behandlingsforløbet?
- Hvad har du videregenvist hende til og hvorfor?
- Hvad er behandlingsmålene?

Yderligere relevante figurer findes nedenfor☺.

Tabel 2

Lægemiddelgruppe – rekommanderede præparater (handelsnavn)	Anbefalet dosis	Pris for 1 års behandling, DKK*
Biguanider		
Metformin	1.000 mg × 2 dagligt	387
Sulfonylurinstoffer		
Gliclazid (fx Glizar®)	60 mg × 1 dagligt	518
Glimepirid (fx Amaryl®)	3 mg × 1 dagligt	292
DPP-4-hæmmere		
Alogliptin (Vipidia®)	25 mg × 1 dagligt	3.927
Linagliptin (Trajenta®)	5 mg × 1 dagligt	4.847
Saxagliptin (Onglyza®)	5 mg × 1 dagligt	4.187
Sitagliptin (Xelevia®)	100 mg × 1 dagligt	5.643
Metformin + alogliptin (Vipdomet®)	1.000 + 12,5 mg × 2 dagligt	4.088
Metformin + linagliptin (Jentadueto®)	1.000 + 2,5 mg × 2 dagligt	5.015
Metformin + saxagliptin (Komboglyze®)	1.000 + 2,5 mg × 2 dagligt	5.767
Metformin + sitagliptin (Janumet®)	1.000 + 50 mg × 2 dagligt	4.132
SGLT-2-hæmmere		
Canagliflozin (Invokana®)	300 mg × 1 dagligt	5.698
Dapagliflozin (Forxiga®)	10 mg × 1 dagligt	5.311
Empagliflozin (Jardiance®)	25 mg × 1 dagligt	5.683
Metformin + canagliflozin (Vokanamet®)	1.000 + 150 mg × 2	6.665
Metformin + dapagliflozin (Xigduo®)	1.000 + 5 mg × 2	4.234
Metformin + empagliflozin (Synjardy®)	1.000 + 12,5 mg × 2	5.592
GLP-1-receptoragonister		
Dulaglutid (Trulicity®)	1,5 mg × 1 ugentligt	10.213
Exenatid ugentligt (Bydureon®)	2 mg × 1 ugentligt	12.636
Liraglutid (Victoza®)	1,2 mg × 1 dagligt	11.488
Semaglutid (inj.) (Ozempic®)	0,5 mg × 1 ugentligt	11.492
Semaglutid (oral) (Rybelsus®)	14 mg × 1 dagligt	12.775
	Dosis (relativ bioækvivalens)	Pris for 40 IE dagligt i 1 år
Basalinsuliner i engangspenne		
Degludec 100 IE/ml (Tresiba®)	Individuel (1,05)	5.787
Degludec 200 IE/ml (Tresiba®)	Individuel (1,05)	4.979
Glargin 100 IE/ml (Semglee®/Abasaglar®/Lantus®)	Individuel (1,0)	3.099/4.128 /4.533
Glargin 300 IE/ml (Toujeo®)	Individuel (0,9)	4.722

IE = internationale enheder.

*) Priser iht. www.medicinpriser.dk pr. 7. september 2020.

Alternativ til figuren på side 2:

Valg af antihyperglukæmisk farmaka

1. VALG: tillæg til livsstilsændring

	Metformin	
Effekt på HbA1c	+++	Hvis metformin ikke tåles trods langsom optitrering vælges 2. valg, hvis behandlingsmålet ikke nås ved livsstilsændring. Ved svær hyperglykæmi med symptomer og/eller akutte tilstande startes insulinbehandling primært. Skift til eller suppler med metformin når tilstanden er stabiliseret. Ved svært nedsat nyrefunktion vælges Insulin, DPP4-hæmmer, repaglinid, eller pioglitazon.
Effekt på CVD	Mulig forebyggelse	
Vægt	Fald	
Hypoglykæmi	Ingen risiko	
Andre ulemper	Gastrointest. bivirkninger	
Pris	Lav	

2. VALG: tillæg til livsstilsændring og metformin

Overvej en SGLT-2-hæmmer* eller GLP-1-receptor agonisten liraglutid ved klinisk hjertekarsygdom

	DPP4-hæmmer	Sulfonylurinstof	SGLT-2-hæmmer	GLP-1-RA	Basalinsulin	Pioglitazon
Effekt på HbA1c	++	+++	+++	++++	++++	+++
Effekt på CVD	Neutral	Neutral	Forebygger	Forebygger	Neutral	Mulig forebyggelse
Vægt	Neutral	Stigning	Fald	Fald	Stigning	Stigning
Hypoglykæmi	Ingen risiko	Øget risiko	Ingen risiko	Ingen risiko	Øget risiko	Ingen risiko
Øvrige væsentlige ulemper			Genital infektion dehydratio	Gastrointest. bivirkninger		Ødem, hjertesvigt, fraktur
Pris	Moderat	Lav	Moderat	Høj	Variabel	Moderat

3. VALG Supplerende behandling

Anvend en SGLT-2-hæmmer* eller GLP-1-receptor agonisten liraglutid som 3. supplerende valg og i intensiveret behandling ved klinisk hjertekarsygdom

	Livsstilsændring og metformin					
2. valget:	DPP4-hæmmer	Sulfonylurinstof	SGLT-2-hæmmer	GLP-1-RA	Basalinsulin	Pioglitazon
Tillæg	Sulfonylurinstof	DPP4-hæmmer	DPP4-hæmmer	Sulfonylurinstof	SGLT-2-hæmmer	Sulfonylurinstof
eller	SGLT-2-hæmmer	GLP-1-RA	GLP-1-RA	SGLT-2-hæmmer	GLP-1-RA	DPP4-hæmmer
eller	Basalinsulin	SGLT-2-hæmmer	Sulfonylurinstof	Basalinsulin	Basal/Bolus insulin	GLP-1-RA
eller			Basalinsulin			SGLT-2-hæmmer
Eller skift til	GLP-1-RA	Basalinsulin			Blandingsinsulin	