

Behandling af type 2-diabetes – en kort vejledning

Livskvaliteten er alvorligt truet, når en person får stillet diagnosen type 2-diabetes.

Livslængden bliver reduceret med i gennemsnit 5-10 år, og den sidste del af livet kan blive præget af senfølgesygdomme. Disse inddeles i de makrovaskulære (AMI, apopleksi, arteriosklerose af specielt underekstremiteter med sår og amputationer til følge) samt i de mikrovaskulære, som resulterer i retinopati, neuropati og nefropati. Ca. 40 % udvikler mikro- eller makroalbuminuri. For type 2-diabetikere med mikroalbuminuri er prognosen for tidlig død at sammenligne med brystkræft.

Det anslås, at der er mellem 100.000 og 150.000 erkendte patienter med type 2-diabetes samt et tilsvarende antal med uerkendt type 2-diabetes. Hyppigheden af type 2-diabetes er stigende og relaterer sig til øget indtagelse af energirige fødevarer, manglende fysisk aktivitet og overvægt. Hyppigheden af type 2-diabetes stiger med alderen, således har ca. 1 % af < 40 årige sygdommen, mens 10-15 % har sygdommen blandt +60 årige.

Ved type 2-diabetes findes insulinresistens i muskel- og leverceller samt nedsat insulinproduktion. Sidstnævnte forværres med tiltagende diabetesvarighed.

Screening

Befolkningsscreening er ikke indiceret. Personer bør udredes for type 2-diabetes, hvis de opfylder blot 1 af følgende kriterier:

- Tørst, hyppig vandladning, vægttab, recidiverende infektioner, kroniske sår.
- Iskæmisk hjertesygdom, hypertension og/eller dyslipidæmi.
- Tidligere gestationel diabetes eller førstegradsslægtninge med diabetes.
- 2 eller flere af følgende kendetegn: Svær overvægt ($BMI \geq 30$), ryger, mikroalbuminuri eller førstegradsslægtninge med hjertekarsygdom.

Til udredning af ovennævnte personer kan benyttes en tilfældigt målt kapillær plasma-glukoseværdi (mmol/l). Er den:

- < 6,1 er type-2 diabetes usandsynlig
- 6,1-12,1 bør patienten udredes for diabetes
- $\geq 12,2$ foreligger der en diabetisk værdi.

Udredning og diagnose

Diagnosen kræver enten en diabetisk værdi og symptomer eller diabetiske værdier på 2 forskellige dage.

Sikre diabetiske værdier er for prøver målt på:

- Laboratorium: Fastende venøs plasmaglukose $\geq 7,0$ og 2 timer efter glukosebelastning (OGTT) $\geq 11,1$
- Godkendte bordmodeller i almen praksis: Fastende kapillær plasmaglukose $\geq 8,6$ og 2 timer efter glukosebelastning $\geq 14,0$. For at øge sikkerheden måles såvel fastende som 2 timers værdien på

August 2006

**Behandling af type 2-diabetes
– en kort vejledning side 1**

Udgivet af
Institut for Rationel Farmakoterapi

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S

Tlf.: 44 88 91 21
Man-tor 8.30-16.00
Fre 8.30-15.30
Fax: 44 88 91 22
E-mail: IRF@dkma.dk
<http://www.irf.dk>

Redaktion:
Institut for Rationel Farmakoterapi
Jens P. Kampmann (ansvarshavende)

Redaktionskomité:
Lars Bjerrum
Hanne Rolighed Christensen
Preben Holme
Peter Magnussen

Sats og layout:
Lægeforeningens forlag, København

Tryk:
Scanprint, Viby J.

ISSN 1600-2555

2 blodprøver, og gennemsnittet benyttes.

For bordmodeller med høj præcision fx HemoCue® og ved at benytte gennemsnittet af 2 målinger kan man benytte samme plasmaglukoseværdier som for plasma indsendt til et laboratorium.

Personer med fasteværdier mellem 6,1 og 8,5 eller ikke-fastende værdier/2 timers værdier efter OGTT mellem 8,9 og 14,0 skal tilbydes vurdering af risiko for hjertekarsygdom i henhold til DSAMs vejledning samt årlig undersøgelse for diabetes.

Patienter med fasteværdier mellem 6,1 og 8,5 kan evt. tilbydes en OGTT, som kan foretages i almen praksis ved at give 75 g glukose eller 82,5 g glukosemonohydrat opløst i 250 ml vand. Den afkølede opløsning drikkes umiddelbart efter, at der er taget fasteglukose. 2 timer senere måles glukoseværdien igen. Patienten skal sidde roligt i de mellemliggende 2 timer. Husk at der skal foreligge 2 sikre diagnostiske værdier på 2 forskellige dage.

Har patienten type 1- eller type 2-diabetes?

Dette afgøres næsten altid ud fra en simpel klinisk vurdering. Er patienten overvægtig, upåvirket, over 30 år og uden ketonstoffer drejer det sig med opvejende sandsynlighed om en patient med type 2-diabetes. Yngre alder, påvirket almentilstand, hurtigt udviklet vægttab med klassiske diabetiske symptomer og ketonuri taler for type 1-diabetes.

Det er meget sjældent nødvendigt med akut indlæggelse af patienter med nydiagnostiseret type 2-diabetes. Hvis der er tale om en slank person med ketonuri eller en af anden grund medtaget person, må indlæggelse overvejes.

Mål for behandlingen

Når diagnosen er stillet, er målet for behandling:

- $HbA_{1c} \leq 6,1\%$
- BT uden mikroalbumiuri $< 130/80$ mmHg
- BT med mikroalbuminuri $< 125/80$ mmHg
- Total kolesterol $< 4,5$ mmol/l
- LDL $< 2,5$ mmol/l

Disse værdier er efterstræbellesværdige ideelle værdier. For alle værdierne gælder det populært sagt: »jo lavere jo bedre«, idet det dog er helt centralt at undgå bivirkninger. Man skal også erindre, at den største risikosænkende effekt fås ved at sænke meget høje værdier. Gevinsten ved at sænke HbA_{1c} er fx større, når den sænkes fra 10 % til 9 % end fra 8 % til 7 %. Det tilrådes åbent at diskutere målene med patienterne og opsætte individuelle og realistiske mål. Intensiv livsstilsbehandling og polyfarmaci til patienter med type 2-diabetes og mikroalbuminuri reducerer risikoen for retinopati, neuropati, nefropati og tidlig død pga. hjertekarsygdom betydeligt; Number Needed to Treat (NNT) er 3-4 per 10 år.

Behandlingen består af livsstilsændringer og medicin, som er ligeværdige midler til opnåelse af behandlingsmålene. Generelt gælder for valg af medicin, at målet er vigtigere end præparatvalg. Der findes meget få undersøgelser, som sammenligner præparaterne indbyrdes. Tag derfor hensyn til pris, bivirkninger og compliance, som ofte kan øges ved grundig information, motivation og ved valg af kombinations-tabletter. Husk at behandlingen hovedsageligt er forebyggende, hvorfor bivirkningerne må minimeres ved at mindske dosis, skifte præparat eller helt seponere en given behandling. Diskuter fordele og ulemper åbent med patienterne.

Non-farmakologisk behandling

Livsstilsintervention – diæt, fysisk aktivitet, vægttab og rygeophør – kan reducere forekomsten af hjertekarsygdom og tidlig død. Det synes rimeligt at henvise patienterne til en diabeteskole med henblik på

pædagogisk formidling af viden, oplæring i basale færdigheder som fx selvmåling af blodglukose samt motivation til livsstilsændringer og polyfarmaci. Nogle praksis har sygeplejersker, som kan formidle den samme viden på pædagogisk og systematisk vis. Opstil sammen med patienten individuelle og realistiske mål, fx er et vægttab på 3-5 kg ofte opnåeligt og har signifikant indflydelse på blodglukose, blodtryk og lipider. Vægttab opnås ved ændrede kost- og motionsvaner.

Farmakologisk og kirurgisk behandling af overvægt er generelt ikke indiceret. Der mangler langtidsstudier, som kan dokumentere effekten af disse tiltag på følgesygdomme og tidlig død.

Motion

Motiver patienterne til en aktiv livsstil. En energiforbrugende aktiv livsstil kan bygges ind i de daglige aktiviteter (se Tabel 1). Generelt anbefales ½ times rask gang dagligt.

Tobak

Tobak er en af de vigtigste risikofaktorer ved type 2-diabetes. Tobak er relateret til øget risiko for hjertekarsygdom, mikroalbuminuri, neuropati og død.

Farmakologisk behandling

Behandling af hyperglykæmi er vigtig og har 2 formål:

1. Livskvaliteten bedres her og nu, når blodglukoseværdierne normaliseres.
2. Livskvaliteten bedres på sigt, idet risikoen for mikrovaskulære og sandsynligvis også makrovaskulære komplikationer mindskes.

Afvent først effekten af diæt og motion. Opnås målet for HbA_{1c} ikke inden for 3 måneder, behandles med perorale antidiabetika og/eller insulin i henhold til nedenstående behandlingsprogram:

- Er $HbA_{1c} < 6,1\%$ eller mindre end det individuelle mål: Forsæt uændret med kost og motion

Mål HbA_{1c} med ca. 12 ugers interval.

Hvis ovenstående mål ikke nås:

- Oplær patienten i hjemmemåling af blodglukose. Mål – se nedenfor
- Initier tabletbehandling, se nedenfor
- Se patienten ugentligt med optrapning af tabletbehandling til mål for hjemmemålt blodglukose er nået, suppler med insulin om nødvendigt, se nedenfor.

Mål for blodglukose:

- Før måltider og før sengetid BG < 7 mmol/l.
- 1½ time efter måltider BG < 10 mmol/l.

Bed patienten måle blodglukose i 3 døgn inden en konsultation.

- Ideelt tages hjemme BG før hvert måltid, 1½ time efter og før sengetid
- Ofte er måling før og 1½ time efter morgenmad og inden sengetid tilstrækkeligt
- Bed patienten medbringe og måle BG på eget apparat ved konsultationerne. Afvigelser på ± 1 mmol er acceptable.

Gratis strimler ved:

- Tabletbehandling: Maks. 150 strimler årligt, intet tilskud til BG-apparat
- Insulinbehandling: Ubegrænset antal strimler, 50 % tilskud til BG-apparat.

Tabletbehandling

Ved *overvægt* (BMI > 25) gives metformin. Initialt 500 mg × 2 dgl. til måltider. Optrapning bør ske med 2 ugers interval til blodglukosemål er nået (HbA_{1c} tages hver 3. måned). Maksimal dosis er 1 g × 3 dgl.

Ved *normal vægt* begyndes med sulfonylurinstof, som ligeledes optrappes til maksimal dosis med 2-4 ugers interval i henhold til blodglukosemåling. I klinisk praksis benyttes mange dog også metformin til ikke-overvægtige.

Tabel 1: *Energiforbrug (Kcal).*

Passiv livsstil		Aktiv livsstil	
Bruger elevator 3 etager ...	3	Trappe op/ned	45
Bil til/fra arbejde	65	Cykle på arbejde 20 min × 2 ..	600
Fjernbetjening	3	Rejse + skift af tv-kanal	15
Rengøringshjælp	0	Rengøring × 1 ugentlig	187
Lukker hunden ud i haven	8	Gå med hunden 30 min.	459
Sidder foran tv	68	eller gå 45 min	675
Total	147	Total med hund	1.306
		Total uden hund	1.522

Hvis de opsatte mål for hjemmemålt blodglukose ikke nås, kan metformin og sulfonylurinstof kombineres, eller man kan påbegynde insulin.

Bivirkninger til metformin er hyppige – ca. 30 % ved indtagelse på tom mave og i høj dosering, ellers 5-20 %. Der kan opleves appetitløshed, kvalme, opkastning, diaré samt metalsmag i munden. Ved alder over 70 år og inkompenenseret hjertesygdom ses yderst sjældent udvikling af lactatacidose. Ved sulfonylurinstof og insulin er den hyppigste bivirkning hypoglykæmi.

Der er kommet præparater (*glitazoner*) på markedet, som teoretisk set har mange gode egenskaber, men der findes ikke dokumentation for, at de bedrer patienternes prognose på sigt. Præparaterne er dyre og kan være forbundet med væsentlige bivirkninger (fx vægtøgning, ødemer og hjerteinsufficiens). Præparaterne kan udsætte tidspunktet for insulinbehandling. Glitazoner må i Europa ikke gives sammen med insulin.

Insulinbehandling

Ønskes optimal blodglukosebehandling vil ca. halvdelen af alle type 2-diabetikere have behov for insulin efter 6 års diabetesvarighed.

Patienterne bliver sædvanligvis glade for insulinbehandling, når de først har prøvet den. Det skyldes, at patienterne har vænnet sig til de hyperglykæmiske symptomer, som først erkendes, når behandlingen sænker blodglukosen.

Generelt anbefales det at fortsætte den perorale behandling, når

insulinbehandlingen påbegyndes. Når den glykæmiske behandling er optimeret, kan man forsøge at seponere evt. sulfonylurinstof.

Begynd med protraheret insulin 10 IE til natten eller blandingsinsulin 10 IE før aftensmaden. Vælg 8 mm lang nål, løft subcutis og injicer med en vinkel på 45 grader.

Protraheret insulin gives i låret. Blandingsinsulin gives i låret (langsom virkning fremhæves) eller i abdomen (hurtigere virkning fremhæves). Hvis dosis overstiger 40 IE, deles dosis (morgen og aften). Det kan blive nødvendigt at give insulin 3-4 gange dagligt. Reducer dosis ved hypoglykæmi.

Patienten ses dagen efter første injektion og derefter hver 3.-7. dag, indtil målet for hjemmeblodglukose er nået.

Fastende plasmaglukose (fpg) måles dagligt af patienten i 3 dage før dosisjustering:

- Ved fpg < 7 mmol/l: Forsæt uændret
- Ved fpg = 7-10 mmol/l: Øg dosis med 2 IE
- Ved fpg > 10 mmol/l: Øg dosis med 4-6 IE.

Dosis justeres hver 3. dag, til målet er nået.

Behandling af forhøjet blodtryk

Behandlingen reducerer såvel mikro- som makrovaskulære komplikationer. Patienterne bør tilbydes en aggressiv behandling, hvilket betyder, at der ofte bliver tale om at kombinere 2-4 forskellige præparater. Alle randomiserede undersøgelser er foretaget på baggrund af

Adressemærkatet er udskrevet fra Lægeforeningens edb-register. Adresseændringer m.v. bedes meddelt til DADL, Registreringsafdelingen, Esplanaden 8C, 1263 København K. (Benyt venligst ændringsmeddelelsen i Ugeskrift for Læger).

konsultationsblodtryk, så det er dette, som er vejledende for behandlingen. Behandlingen opbygges som følger:

Begynd med trin 1 og suppler med trin 2 til 4, indtil behandlingsmålet er nået:

1. ACE-hæmmer, ved bivirkninger angiotensin II-receptor-antagonist
2. Suppler med diuretika: thiazid eller loop-diuretikum
3. Suppler med calciumantagonist
4. Suppler med betablokker.

Betablokkerbehandling er rykket ned ad rangstien, idet nylige studier har vist en mindre reduktion i risikoen for apopleksi sammenlignet med de øvrige midler.

På de enkelte trin begyndes med en lav dosering, denne øges til maksimal dosis, hvis der ikke opstår bivirkninger. Opstår der bivirkninger, må dosis reduceres, eller præparatet seponeres/erstattes med et andet præparat.

Ved mikroalbuminuri er angiotensin II-receptor-antagonister bedst dokumenteret med hensyn til den nyrebeskyttende virkning. En meta-analyse konkluderer imidlertid, at den nyrebeskyttende effekt af ACE-hæmmere og angiotensin II-receptor-antagonister ud over den blodtryksnænkende effekt ikke er tilstrækkeligt dokumenteret. Det hævdes således, at blodtryksnænkningen er vigtigere end præparatvalg. Et enkelt studie har endvidere vist en ligeværdig nyrebeskyttende virkning af en ACE-hæmmer og en angiotensin II-receptor-antagonist. En synergistisk nyrebeskyttende effekt er påvist ved kombination af en ACE-hæmmer og angiotensin II-receptor-antagonist, men erfaringerne med en sådan kombinationsbehandling er sparsomme. Denne

Præparatanmeldelser

IRF har siden sidst anmeldt følgende nye præparater:

Bonviva i.v. (ibandronat)
Ny formulering til behandling af osteoporose

Preotact s.c (PTH)
Indiceret ved osteoporose med høj frakturrisiko

Læs hele anmeldelsen på www.irf.dk → Præparatnyt

kombinationsbehandling kan derfor ikke anbefales i almen praksis.

Behandling af dyslipidæmi

Behandlingen reducerer risikoen for makrovaskulær sygdom blandt alle med total kolesterol $\geq 3,5$ mmol/l, dvs. behandling med statin er relevant at overveje hos alle type 2-diabetikere med et total kolesterol $\geq 3,5$ mmol/l.

Behandlingsmålet er et total kolesterol $< 4,5$ mmol/l samt LDL $< 2,5$ mmol/l.

Generelt anbefales simvastatin 40 mg dagligt. Såfremt behandlingsmålet ikke nås på denne behandling, kan mere effektive kolesterol-sænkende midler overvejes (fx atorvastatin), alternativt kombinationsbehandling med simvastatin og en kolesterolhæmmer (ezetimibe). Det skal dog understreges, at der kun findes surrogatdata på denne behandling og ikke data på hårde endepunkter.

Ved stærkt forhøjede triglycerid-værdier, som ikke er betinget af alkoholmisbrug, kan man overveje at supplere med fibrat. Statinbehandling synes at have mindst lige så stor betydning som hos patienter med hjertekarsygdom og bør

således gives til stort set alle diabetikere.

Behandling med ASA

Patienter med hjertekarsygdom anbefales 75 mg acetylsalicylsyre dagligt (ca. 25 personer skal behandles i 10 år for at undgå ét nyt tilfælde af åreforkalknings sygdom). Effekten er langt mindre blandt patienter uden hjertekarsygdom, og der er ikke enighed om, hvorvidt disse patienter skal tilbydes behandlingen. Bivirkningerne er gastro-intestinal blødning og hæmoragi.

Kontroller

Normalt tilrådes rutinekontrol hver 3. måned. Er patienten velreguleret, dvs. patienten har nået de ideelle behandlingsmål eller nået individuelle, ikke intensiverbare behandlingsmål, kan rutinekontroller planlægges med 6 måneders interval. Møder patienten ikke til de planlagte kontroller, indkaldes patienten.

Øjenlægen kan ved ingen eller let retinopati vælge at se patienten med ca. 1-2 års intervaller. Skriv en henvisning til øjenlægen på diagnose tidspunktet, så får du svar på status og indsigt i, hvornår patienten fremover skal til kontrol. Regelmæssig fodundersøgelse kan nedsætte risikoen for fodsår og amputation. Der gives tilskud til fodterapi ved statsautoriseret fodterapeut.

Torsten Lauritzen, Afd. for Almen Medicin, Institut for Folkesundhed, Aarhus Universitet

Dine patienter kan læse om behandling af type 2-diabetes på www.medicinmedfornuft.dk