

FARMAKOLOGISK BEHANDLING AF TYPE 2-DIABETES



Farmakologisk behandling af hyperglykæmi

Behandlingsmål for HbA1c

HbA1c \leq 48 mmol/mol

Bør tilstræbes, hvor det er gennemførligt uden større risiko for hypoglykæmi. Dette anses for at være vigtigt for forebyggelsen af komplikationer på lang sigt.

HbA1c \leq 53 mmol/mol

Senere i forløbet kan en stram kontrol blive tiltagende vanskelig, og der må sættes individuelle mål for behandlingen, hvor risikoen for hypoglykæmi og det realistisk opnåelige opvejes over for risikoen for diabetiske komplikationer.

HbA1c \leq 58 mmol/mol

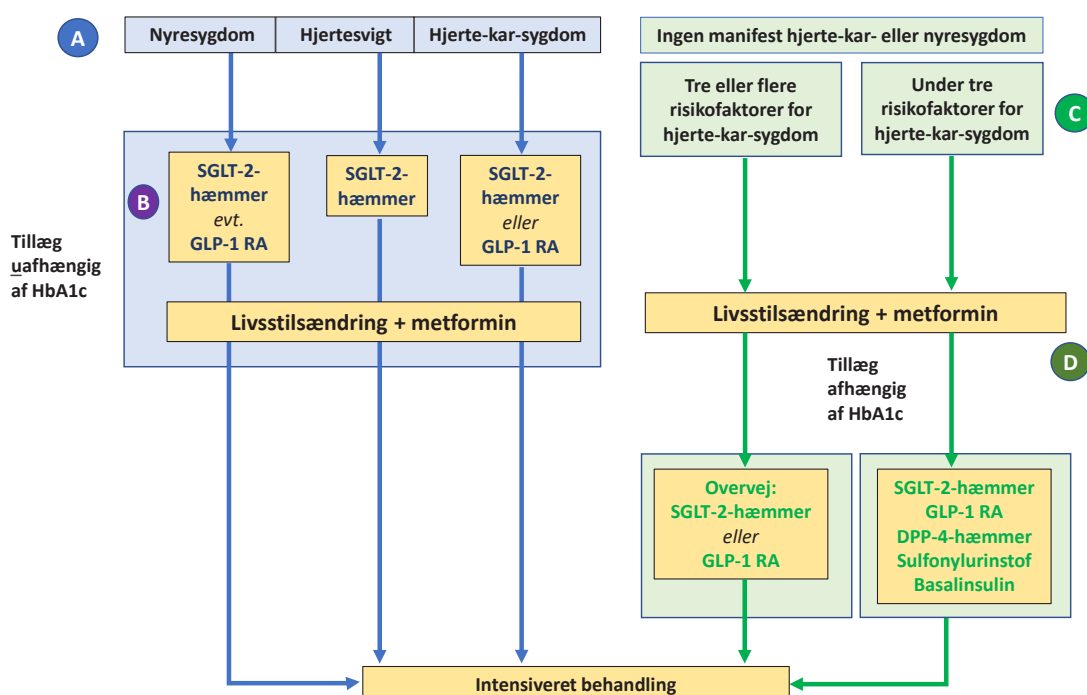
Hos skrøbelige patienter (lang diabetesvarighed, fremskreden alder, megen komorbiditet) og ved svingende blodglukose, hvor polyfarmaci inkluderer lægemidler med risiko for hypoglykæmi.

HbA1c 58-70 mmol/mol

Hos patienter, hvor det primære behandlingsmål er symptomfrihed, kan et HbA1c på 58-70 mmol/mol være acceptabelt.

Valg af behandling – den generelle algoritme

Algoritme for farmakologisk glukosesænkende behandling af type 2-diabetes, når der er hjertesygdom eller nyresygdom ved debut



Den generelle behandlingsalgoritme

A. Hjerter-kar-sygdom = iskæmisk hjertesygdom, cerebral iskæmi, perifer arteriel insufficiens. Hjertesvigt = både med nedsat og bevaret LVEF. Nyresygdom ved diabetes = diabetisk makroalbuminuri (uanset eGFR) eller mikroalbuminuri med eGFR < 60.

B. 2.-valget umiddelbart efter optitrering af metformin *uafhængigt* af opnået HbA1c.

C. De kardiovaskulære risikofaktorer omfatter:

- over 3 af følgende faktorer:
 - alder > 60 år
 - mandligt køn
 - familiær disposition til tidlig debut af kardiovaskulær sygdom (< 55 år for mænd, < 65 år for kvinder)
 - dysreguleret hypertension > 130/80 mmHg trods behandling
 - dyslipidæmi LDL > 1,8 mmol/l trods behandling
 - rygning ≥ 10 pakkeår.

D. 2.-valget, hvis behandlingsmålet ikke kan opnås. Individuel vurdering baseret på ønsket glukosesænkende effekt, potentiel vægtreducerende effekt (GLP-1 RA og SGLT-2-hæmmere), egen insulinproduktion (mål evt. C-peptid), potentielle bivirkninger, pris og patientens præferencer i øvrigt. Hverken DPP-4-hæmmere, sulfonylurinstoffer eller insulin medfører en øget kardiovaskulær risiko. Anvendelse af pioglitazon er en specialistopgave og er derfor ikke medtaget i figuren.

3.-valg/intensiveret behandling

Ved behov for yderligere intensivering efter 2.-valg tillægges øvrige antidiabetika i henhold til en individuel vurdering med samme overvejelser som nævnt under 2.-valg. Dog bør følgende kombinationer undgås:

- DPP-4-hæmmer og GLP-1 RA grundet manglende dokumenteret effekt for yderligere reduktion af HbA1c (seponer DPP-4 ved start af GLP-1 RA).
- Sulfonylurinstof (SU) og insulin grundet høj risiko for hypoglykæmi (seponer SU ved start af insulin).

	DPP-4-hæmmer	Sulfonylurinstof	SGLT-2-hæmmer	GLP-1 RA	Basalinsulin
Effekt på HbA1c	++	+++	+++	++++	++++
Effekt på CVD	Neutral	Neutral	Forebygger [#]	Forebygger [#]	Neutral
Effekt på hjertesvigt	Neutral	Neutral	Forebygger [#]	Neutral	Neutral
Effekt på nyresygdom ved diabetes	Neutral	Neutral	Forebygger [#]	Forebygger [#]	Neutral
Vægt	Neutral	Stigning	Fald	Fald	Stigning
Hypoglykæmi	Ingen risiko	Øget risiko	Ingen risiko	Ingen risiko	Øget risiko
Øvrige ulemper			Genital infektion	Gastrointest. bivirkninger	
Pris	Moderat	Lav	Moderat	Høj	Variabel

Farmakologisk behandling af blodtryk

Behandlingsmål for blodtryk

Blodtryk < 130/80 mmHg

Det generelle behandlingsmål for blodtrykket ved type 2-diabetes målt ved konsultations-, hjemme- og døgnblodtryksmålinger.

Blodtryk < 140/85 mmHg

Man bør dog i nogle tilfælde sætte højere individuelle mål, f.eks. ved langvarig diabetes, høj biologisk alder, ortostatisme og behandlingsresistens, for at undgå bivirkninger.

Valg af behandling

1.-valg: AT2-receptorantagonist (ARB) eller ACE-hæmmer (ACE-I)

2.- og 3.-valg: Calciumantagonist eller thiazid-diuretikum

4.- og 5.-valg: Betablokker, aldosteronantagonist eller alfa-/betablokker

6.-valg: Moxonidin eller alfablokker

Farmakologisk behandling af albuminuri

Behandlingsmål for albuminuri

At **stabilisere** og **hindre progression** af albuminurien og tab af nyrefunktion.

Valg af behandling

Begynd behandling med en AT2-receptorantagonist (ARB) eller en ACE-hæmmer (ACE-I).

Begynd behandling i maksimal tolereret dosis – også selvom BT \leq 130/80 mmHg. Effekten er dosisafhængig, så optitrering af dosis er vigtig.

Tillæg SGLT-2-hæmmer.

Ved vedvarende og moderat forhøjet mikroalbuminuri og behov for intensivering af den glukose-senkende behandling tillægges en SGLT-2-hæmmer.

Ved makroalbuminuri (uanset eGFR) eller ved mikroalbuminuri med eGFR < 60 tillægges en SGLT-2-hæmmer, uafhængigt af HbA1c.

Overvej GLP-1-receptor agonister (GLP-1 RA).

Såfremt SGLT-2-hæmmer ikke tolereres eller ved behov for yderligere glukosereduktion, overvejes tillæg af GLP-1 RA.

Overvej aldosteronblokkade ved vedvarende albuminuri.

Tillæg evt. lavdosis (12,5-25 mg) spironolakton til ACE-I eller ARB ved vedvarende albuminuri. Behandling med spironolakton giver risiko for hyperkaliæmi og kræver omhyggelig kontrol af elektrolytter og nyrefunktion. Kombinationen skal anvendes med forsigtighed ved eGFR < 45ml/min/1,73 m² og pauseres ved dehydrering eller risiko derfor.

Farmakologisk behandling af dyslipidæmi

Behandlingsmål

LDL-kolesterol < 2,6 mmol/l og mindst 50 % reduktion fra udgangsniveau

Patienter uden kendt hjerte-kar-sygdom eller øvrige risikofaktorer.

LDL-kolesterol < 1,8 mmol/l og mindst 50 % reduktion fra udgangsniveau

Patienter med kendt cerebral iskæmi eller perifer insufficiens.

Patienter med albuminuri (≥ 30 mg/g) **eller** ≥ 3 af følgende faktorer:

- Alder > 60 år
- Mandligt køn
- Familiær disposition til tidlig debut af kardiovaskulær sygdom (< 55 år for mænd, < 65 år for kvinder)
- Dysreguleret hypertension > 130/80 mmHg trods behandling
- Dyslipidæmi LDL > 1,8 mmol/l trods behandling
- Rygning ≥ 10 pakkeår.

LDL-kolesterol < 1,4 mmol/l og mindst 50 % reduktion fra udgangsniveau

Patienter med dokumenteret iskæmisk hjertesygdom.

Valg af behandling

1.-valg

Begynd behandling med **statin**; atorvastatin 40 mg dagligt eller rosuvastatin 20 mg dagligt.

Øvrig lipidsænkende behandling

Der kan tilføjes **ezetimibe** 10 mg, hvis der er behov for supplerende behandling for at nå behandlingsmålet.

Hvis LDL-målet ikke er opfyldt trods højdosis statin suppleret med ezetimibe, overvejes at tillægge en **anionbytter**, hvis man er tæt på behandlingsmålet (mangler 10-15 % LDL-reduktion), inden henvisning til behandling med proprotein-konvertase-subtilisin/kexin-type **9 (PCSK-9)-hæmmer** overvejes.

Antitrombotisk behandling

Behandling med **acetylsalicylsyre** 75 mg/dag bør tilbydes diabetespatienter med:

- Hjerte-kar-sygdom **og/eller** nefropati (makroalbuminuri med eller uden nedsat eGFR ≤ 60 ml/min/1,73 m²).

Behandling med **acetylsalicylsyre** 75 mg/dag overvejes til diabetespatienter med:

- Meget høj risiko: Mikroalbuminuri med eGFR ≥ 60 , **eller** ≥ 3 af følgende faktorer:
 - Alder > 60 år
 - Mandligt køn

- Familiær disposition til tidlig debut af kardiovaskulær sygdom (< 55 år for mænd, < 65 år for kvinder)
- Dysreguleret hypertension > 130/80 mmHg trods behandling
- Dyslipidæmi LDL > 1,8 mmol/l trods behandling
- Rygning > 10 pakkeår. Aktuell ryger eller < 5 år siden rygestop.

Clopidogrel kan anvendes som alternativ, hvis acetylsalicylsyre ikke tåles.