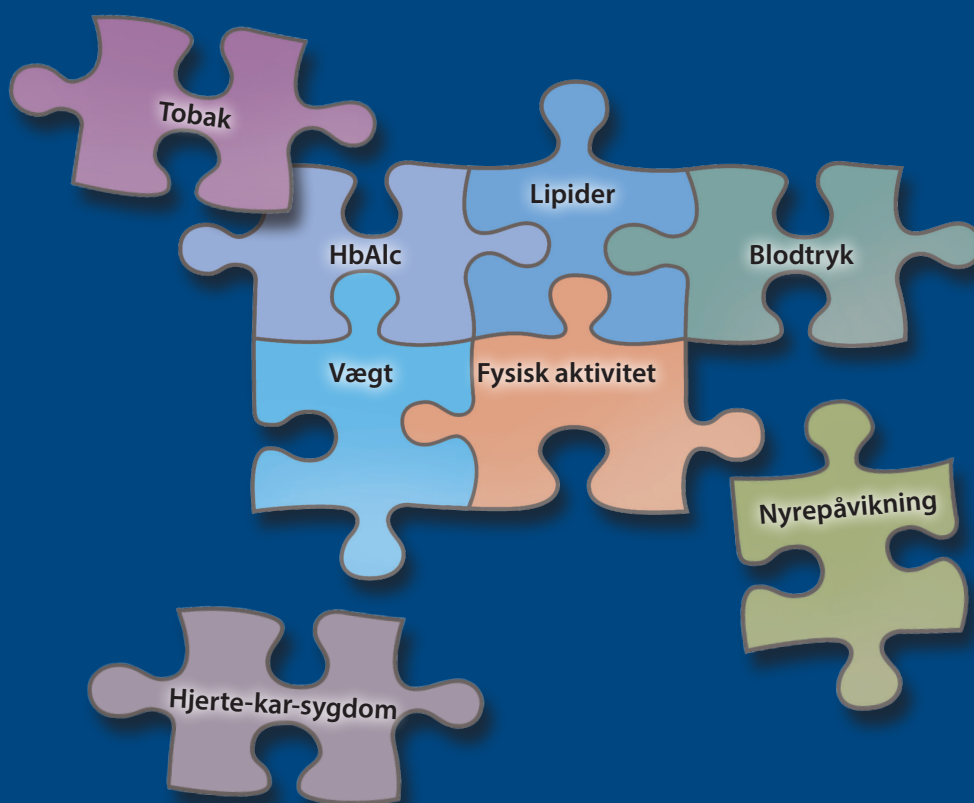


Type 2-diabetes

– et metabolisk syndrom



Type 2-diabetes – et metabolisk syndrom

© Dansk Selskab for Almen Medicin (DSAM), 2012

2. udgave, 1. oplag, 2012

ISBN (trykt version): 978-87-92462-68-8

ISBN (elektronisk version): 978-87-92462-69-5

Manuskript

Thomas Drivsholm (formand for arbejdsgruppen)
praktiserende læge, ph.d.

Christian Hansen
praktiserende læge

Jette Kolding Kristensen
praktiserende læge, ph.d.

Berit Lassen
praktiserende læge

Peter Schultz-Larsen
praktiserende læge

Douglas Henderson, praktiserende læge, har været en del af skrivegruppen frem til medio 2012, hvor han har valgt at trække sig grundet bekymring om konsekvenserne ved at indføre nye diagnostiske kriterier uden brug af glukosebaserede mål for hyperglykæmi.

Forlagsredaktion

Birgitte Dansgaard, Komiteen for Sundhedsoplysning

Grafisk tilrettelæggelse

Peter Dyrvig Grafisk Design

Trykkeri

Scanprint

Interessekonflikter

Selvdeklareringer ligger på www.dsam.dk

Thomas Drivsholm:

Undervisning på industri-sponsorerede arrangementer, én gang for Boehringer Ingelheim i 2011, tre gange for Sanofi-Aventis i 2012.

Christian Hansen:

Uhonoreret undervisning på industri-sponsoreret arrangement, én gang for Sanofi-Aventis i 2011.

Douglas Henderson:

Advisory Board for Novo Nordisk.

Jette Kolding Kristensen:

Advisory Board for Novo Nordisk og Astra Zenica i 2011.

Berit Lassen:

Ingen.

Peter Schultz-Larsen:

Har planlagt og undervist på kurser, deltaget i fokusgrupper og videnskabelige undersøgelser, alle industri-sponsorerede.

Skrivegruppens forord

Formålet med denne vejledning har været at opdatere DSAM's kliniske vejledning om type 2-diabetes fra 2004. Vejledningen er primært målrettet almen praksis.

Selvom de grundlæggende principper for behandling af patienter med type 2-diabetes er relativt uændrede sammenlignet med i 2004, har det tiltagende fokus på almen praksis' centrale rolle i behandlingen af patienter med kronisk sygdom i velkoordinerede patientforløb gjort det tiltagende nødvendigt at sikre et opdateret vidensgrundlag for optimal behandling. Herudover har specielt introduktionen af nye farmaka gjort det påkrævet at sikre en nuanceret fremstilling af, hvornår disse kan benyttes. Skrivegruppen har som en del af arbejdet med denne vejledning indgået et tæt samarbejde med Dansk Endokronologisk Selskab og Institut for Rationel Farmakoterapi, et samarbejde, som resulterede i en fælles farmakologisk vejledning udgivet i 2011.

Da denne vejledning herefter skulle trykkes, redefinerede WHO de diagnostiske kriterier for type 2-diabetes, og en afventning af processen frem til Sundhedsstyrelsens udmelding herom var uundgåelig. De nye diagnostiske kriterier blev meldt officielt ud i januar 2012 og præciserer, at HbA1c fremover ønskes benyttet som primært diagnostisk redskab i almen praksis i Danmark. Endelig har vi senest afventet en afklaring af, hvordan patienter uden diabetes bør håndteres.

Selvom en mere enkel diagnostik formentlig vil føre til, at diagnosen stilles hos flere personer med ikke erkendt diabetes, afhænger den samlede sundhedsmæssige gevinst dog af, om vi i almen praksis også på systematisk vis formår at opspore individer med øget risiko for diabetes, hjerte-kar-sygdom og tidlig død. Uden systematisk opsporing vil vi miste muligheden for at vejlede i aktiv omlægning af livsstil på et tidspunkt i sygdomsudviklingen, hvor omlægning af livsstil er vist at være effektiv, nemlig før egentlig diabetes er fuldt etableret. Dette gælder for en meget stor gruppe mennesker.

At denne vejledning nu er trykt, får dog ikke tiden til at stå stille. Illustrativt for den påkrævede omstillingsparathed og trykte vejledningers begrænsninger, har Dansk Cardiologisk Selskab primo 2012 anbefalet en yderligere stramning af behandlingsmålene for den lipidsænkende behandling.

Det er dog skrivegruppens vurdering, at denne trykte vejledning fortsat kan bidrage med viden, som kan danne et grundlag for kvalitetsudvikling og efteruddannelse inden for faget. I dag ved vi entydigt, at man ved at tilbyde sine patienter behandling, som beskrevet i denne kliniske vejledning, kan forebygge nefropati, retinopati, apopleksi, AMI og amputationer samt nedsætte overdødeligheden. Behandlingen af patienter med type 2-diabetes kan entydigt betale sig. Dette gælder også farmakologisk behandling af hyperglykæmi.

Variationen af den forventede behandlingseffekt for den enkelte patient er imidlertid stor, ligesom andre forhold end lige netop sygdommen diabetes ofte er afgørende for, hvad der er muligt og meningsgivende. En samlet vurdering af behandlingsmål vil derfor altid være en beslutning, som tages af den enkelte patient og den behandlingsansvarlige læge, oftest en praktiserende læge.

Omsætning af vejledningens ord til handling afhænger altovervejende af den enkelte praktiserende læges implementering af vejledningen i egen praksis.

Skrivegruppen har skrevet og står inde for indholdet i denne kliniske vejledning. Vi kunne dog ikke have løftet opgaven alene. En meget stor gruppe af kolleger har direkte eller indirekte bidraget, også i den omfattende høringsrunde. Vi takker alle involverede!

Bilag og referencer findes kun elektronisk og kan downloades fra DSAM's hjemmeside, www.dsam.dk

Skrivegruppen har ikke selv foretaget selvstændig systematisk litteraturgennemgang inden for vejledningens mange delområder. Vejledningen bygger således primært på de refererede oversigtsartikler og af skrivegruppen udvalgt originallitteratur. En implementering af Grade arbejdsgruppens anbefalinger (1) er ikke benyttet, da dette har oversteget skrivegruppens kapacitet.

Skrivegruppen, oktober 2012

Indhold

Evidensniveauer og anbefalingers styrke • 5

Type 2-diabetes – en alvorlig og hyppig sygdom • 6

Diagnosen • 8

Analysemetode for HbA1c • 9

Gestationel diabetes • 13

Patienter med øget risiko for diabetes og/eller hjerte-kar-sygdom • 14

Opsporing • 14

Udredning • 15

Behandling og behandlingsmål • 19

Patienten med type 2-diabetes • 21

Udredning og opfølgning • 21

Vurdering af risiko for komplikationer • 25

Formål, potentiale og målsætning i behandlingen • 26

Særlige udfordringer med sårbare patienter • 28

Livsstiletsintervention • 31

Generelt • 31

Rygning • 32

Fysisk aktivitet • 32

Kost • 34

Overvægt • 35

Alkohol • 36

Farmakologisk behandling • 37

Strategi • 37

Dyslipidæmi • 38

Hypertension • 40

Hyperglykæmi • 43

Insulin (se særskilt vejledning) • 50

Antitrombotisk behandling • 50

Mikroalbuminuri • 51

Komplikationer • 53

Generelt • 53

Hjerte-kar-sygdom • 54

Diabetisk retinopati • 55

Diabetisk nefropati • 56

Neuropati (perifer og autonom, herunder seksuel dysfunktion) • 58

Leverkomplikationer • 62

Den diabetiske fod og fodkomplikationer • 63

Tænder • 66

Samarbejde og kvalitetssikring • 67

Inddragelse af praksispersonalet i patientbehandlingen • 72

Sociale tilskud • 75

Støtteorganisationer • 76

Ordliste • 77

Bilagsfortegnelse • 79

Litteratur (referenceliste findes kun elektronisk, se www.dsam.dk) • 79

Generelt om DSAM's kliniske vejledninger • 80

Evidensniveauer og anbefalingers styrke

Anbefaling	Evidensniveau	Vidensområde: Behandling/forebyggelse
A	1a	Systematisk review eller metaanalyse af homogene randomiserede kontrollerede forsøg
	1b	Randomiserede kontrollerede forsøg
	1c	Absolut effekt (fx insulin til type 1-diabetespatienter)
B	2a	Systematisk review af homogene kohortestudier
	2b	Kohortestudie
	2c	Databasestudier
	3a	Systematisk review af case-kontrol-undersøgelser
	3b	Case-kontrol-undersøgelser
C	4	Opgørelser, kasuistikker
D	5	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering, eller baseret på patofysiologi, laboratorieforskning eller tommelfingerregel
☒	5	Anbefalet af skrivegruppen som god klinisk praksis
DS	DS	Diagnostiske studier

Formålet med at graduere evidens og anbefalingers styrke er at gøre det gennemskueligt for brugeren, hvad anbefalingerne i vejledningen bygger på. Ovenstående evidensniveauer og graduering af anbefalingernes styrke illustrerer de principper, der er benyttet til at graduere den tilgrundliggende viden, som denne vejledning bygger på.

Anbefalingens styrke er gradueret fra A (størst validitet) til D (mindst validitet). I vejledningen vil anbefalingens styrke være angivet til venstre i boksen. I vurderingen af den tilgrundliggende videns validitet må man holde sig for øje, at ikke al viden kan efterprøves ved randomiserede forsøg.

Kategorien ☒ udtrykker skrivegruppens anbefaling for 'god klinisk praksis'.

Diagnostiske studier er betegnet DS.

Type 2-diabetes – en alvorlig og hyppig sygdom

Type 2-diabetes er en kronisk sygdom, som er karakteriseret ved et forhøjet indhold af glukose i blodet som følge af et misforhold mellem betacellernes insulinproduktion og den perifere insulinfølsomhed. Sygdommen ledsages hyppigt af overvægt, hypertension og dyslipidæmi.

Type 2-diabetes er en hyppigt forekommende sygdom i Danmark. Cirka 240.000 personer har erkendt type 2-diabetes (2). Sygdommen forekommer desuden udiagnosticeret hos yderligere ca. 100.000-200.000 personer (3).

Risikoen for at få type 2-diabetes stiger med alderen (4):

Alder, år	Forekomst i %
< 40	1
40-60	1-10
> 60	10-15

Den gennemsnitlige alder ved sygdomsdebut er i dag 60-65 år, men gennemsnitsalderen er faldende, og type 2-diabetes vil fremover ses med større hyppighed i yngre aldersgrupper, ikke mindst grundet tiltagende tidlig opsporing. Alderssammensætningen i Danmark ændrer sig i retning af, at der bliver flere ældre mennesker, og alene af denne grund kan der forventes en betydelig øgning i forekomsten af type 2-diabetes i de kommende år. Udviklingen – hvor flere bliver overvægtige og har en fysisk inaktiv livsstil – vil også bidrage til væksten i forekomsten af type 2-diabetes. Livstidsrisikoen for at udvikle type 2-diabetes er ca. 30 % (4).

Flertallet af alle nydiagnosticerede patienter med type 2-diabetes er overvægtige. Hos disse patienter er hyperinsulinæmi og insulinresistens de dominerende faktorer. Patienten fanges i en ond cirkel af øget appetit og accelereret tab af insulinproducerende betaceller. En mindre gruppe af nydiagnosticerede patienter med type 2-diabetes er normalvægtige, og her er en svigtende insulinproduktion – et resultat af betacelletab pga. autoimmunitet – oftest den dominerende faktor. Den genetiske disposition og varierende livsstil, med en for kalorierig kost og et for lavt fysisk aktivitetsniveau, spiller ind hos alle patienter og er blandt de medvirkende årsager til inhomogeniteten i sygdomsbilledet.

Selvom type 2-diabetes umiddelbart kan fremstå som en fredelig klinisk tilstand med ingen eller vage symptomer, er der tale om en sygdom, som medfører en betydelig øget

sygelighed og dødelighed. Ældre data har dokumenteret, at mange af patienterne allerede på diagnosetidspunktet har udviklet komplikationer – makrovaskulære i form af hjerte-kar-sygdom og/eller mikrovaskulære fra øjne (retinopati), nyrer (nefropati) eller nerver (neuropati). Hjerte-kar-sygdom er den hyppigste dødsårsag hos disse patienter (op mod 75 %). En betydelig del af patienterne bliver svagtseende (7 %) eller blinde (1,5 %), får dialysekrævende nyresvigt (4-8 %) eller neuropati (25-40 % efter 10 år) med øget risiko for ledsagende fodsår og dermed øget risiko for amputationer (5).

Det findes i dag veldokumenterede behandlingsregimer, som kan forebygge eller udskyde debuten af både makro- og mikrovaskulære komplikationer.

Diagnosen



Hvordan stilles diabetesdiagnosen (diagnosekode T90)?

Diagnose: HbA1c $\geq$ 48 mmol/mol (6,5 %).

Diagnosen skal **altid** bekræftes ved fornyet måling en anden dag, og altid med samme diagnostiske test, som blev anvendt første gang.

For enkelte patientgrupper kan HbA1c **ikke** anvendes diagnostisk.

Dette drejer sig om tilstande, hvor erythrocytternes levetid er påvirket, fx:

- alkoholisme
- jern- og B12-mangel
- nyreinsufficiens
- hæmoglobinopatier
- hæmatologiske sygdomme, der påvirker erythrocytternes levetid.

Før HbA1c-niveauet påvirkes væsentligt af ovenstående tilstande, skal de være så udtalte, at de oftest vil være klinisk erkendt.

I sådanne situationer anvendes de hidtil benyttede diagnostiske metoder og kriterier forsat (se bilag 1, www.dsam.dk):

- faste plasma glukose $\geq$ 7.0 mmol/l
 - ikke-fastende plasma glukose $\geq$ 11.1 mmol/l.
-

Gestationel diabetes: se side 13.

WHO har i 2011 anbefalet at indføre HbA1c som diagnostisk kriterium med et diagnostisk cut-off niveau på $\geq$ 48 mmol/mol ($\geq$ 6,5 %) (6, 7). I Danmark har man i Sundhedsstyrelsens diabetesstyregruppe valgt at følge de nye WHO-diagnosekriterier, og HbA1c ønskes fremover benyttet som primært diagnostisk redskab i almen praksis (SST, januar 2012). FPG og 2-timers glukose målt ved en Oral Glukose Tolerance Test (OGTT) skal dog forsat anvendes som diagnostiske kriterier, når HbA1c ikke kan benyttes (se herunder) og ved gestationel diabetes (se side 13).

Argumentationen for ændring af de diagnostiske kriterier er følgende:

1. HbA1c-analysemetoden i Danmark og andre vestlige lande er nu standardiseret (se herunder).
2. Både analytisk og biologisk variabilitet er lille.
3. Faste er unødvendig, og HbA1c er et godt mål for kronisk hyperglykæmi (afspejler et gennemsnit af de forudgående 8-12 ugers hyperglykæmi).
4. Associationen til hjerte-kar-sygdom er bedre for HbA1c end for FPG (8). Den meget lille variabilitet i HbA1c betyder, at man i diagnostisk øjemed – lidt groft sagt – alene skal gentage målingen for at undgå forbytning af to personers prøver. Vær dog opmærksom på eventuelle fejlkilder, se herunder.

Anbefalingen, om at HbA1c fremadrettet ønskes benyttet som det primære diagnostiske redskab i almen praksis, har konsekvenser for mange af vores patienter. Dette er uddybet på side 11. Når diagnosen type 2-diabetes én gang er stillet, har man type 2-diabetes livslangt. Dette betyder, at en patient har type 2-diabetes, uanset om man – som følge af non-farmakologisk og/eller farmakologisk behandling – har opnået et HbA1c under det diagnostiske cut-off niveau på 48 mmol/mol (6,5 %). Tilsvarende har patienter diagnosticeret ved de hidtil gældende glukosebaserede diagnosekriterier fortsat diabetes, uanset HbA1c-niveau, og også hvis HbA1c aldrig har været over det nye diagnostiske cut-off niveau på 48 mmol/mol (6,5 %).

Analysemetode for HbA1c

Den analysemetode af HbA1c (DCCT), der har været anvendt igennem en årrække, blev i 2010 ændret til en ny analysemetode: HbA1c (IFCC; *International Federation of Clinical Chemistry*) som led i en international standardisering af analysemetoder for HbA1c.

I en periode fremover vil HbA1c blive angivet på to måder:

- I mmol/mol (HbA1c (IFCC))
- I % (ovenstående omregnet til gammel DCCT-værdi).

Det forventes, at omregningen til gammel DCCT-værdi vil udgå i løbet af en kort årrække.

Laboratorierne leverer desuden et tredje tal, middelglukose (mmol/l), som repræsenterer en anslået gennemsnitlig værdi for blodsukker beregnet ud fra den nye HbA1c. Dette tal kan sammenholdes med de tal, som patienten måler hjemme med sit blodsukkerapparat. Værdien benævnes eAG (estimated Average Glucose).

TABEL 1. Omregning mellem de forskellige værdier for glykæmi		
HbA1c (gammel) (%)	HbA1c (ny) (mmol/mol)	eAG (mmol/l)
4,0	20	3,8
5,0	31	5,4
6,0	42	7,0
6,5	48	7,7
7,0	53	8,5
7,5	58	9,3
8,0	64	10,1
9,0	75	11,7
10,0	86	13,3



Hvilke fejlkilder kender vi i brugen af HbA1c?

Type 2-diabetes er en livslang diagnose med betydelige konsekvenser. Korrekt diagnose er derfor af afgørende betydning.

Ved HbA1c-analysen måler man, hvor meget glukose, der bindes irreversibelt til erythrocytternes hæmoglobin. Tilstande, som kan forlænge eller reducere erythrocytternes levetid, er fejlkilder, der kan give anledning til falsk forhøjede eller falsk for lave HbA1c-værdier (se herover). WHO har mere detaljeret beskrevet en række medicinske tilstande og potentielle fejlkilder, som kan medføre, at HbA1c kan blive falsk for høj eller for lav (6). Ved mistanke om fejlkilder anbefales det i diagnostisk øjemed at udrede patienten med FPG eller en OGTT.

Endelig skal det pointeres, at diagnostik af type 2-diabetes ved HbA1c målt på patientnært udstyr ikke kan benyttes aktuelt (medio 2012) (6). Såfremt der fremover markedsføres apparatur, som lever op til gældende kvalitetskrav, vil disse fremgå af SKUP (*Skandinavisk utprøvning af laboratorieudstyr til primærsektoren*). Anbefalede apparater og vurderinger kan findes på hjemmesiden www.skup.dk



Hvad er konsekvenserne af indførelsen af HbA1c som diagnosekriterium?

Ændringen i de diagnostiske kriterier er et paradigmeskift: Frem for at fokusere på opsporing af diabetes og forstadier hertil, *Impaired Fasting Glycemia* (IFG) eller nedsat glukosetolerans (IGT) målt ved en OGTT, bliver der nu i højere grad sat fokus på at opspore individer med en øget risiko for hjerte-kar-sygdom og død.

Epidemiologiske data har påvist, at mere end halvdelen af individer med diabetes defineret ved kriterier for plasma glukose er udiagnosticerede (3). De sidste års øgede fokus på diagnostik af diabetespatienter gør, at forholdet imellem diagnosticerede og ikke-diagnosticerede diabetespatienter ikke er statisk. Med indførelsen af en lettere diagnostisk metode forventer man, at flere patienter vil blive tilbudt udredning, og at diagnosen diabetes derfor vil blive stillet på flere individer.

De 3 diagnostiske metoder (HbA1c, FPG og 2-timers-glukose ved en OGTT) overlapper kun delvist (7-8). Hovedparten af patienter med HbA1c ≥ 48 mmol/mol (6,5 %) har et FPG eller 2-timers-glukose, som ligger over de tidligere diagnostiske grænser, men omvendt vil kun 50 % af patienter, som opfylder de hidtil benyttede diagnostiske kriterier, samtidig have en HbA1c ≥ 48 mmol/mol (6,5 %). Denne gruppe af individer vil derfor forblive udiagnosticerede, indtil HbA1c når det diabetiske *cut-off*-niveau. Med den anbefalede behandlingsalgoritme for opsporing af diabetes og individer med forhøjet risiko for hjerte-kar-sygdom (figur 1, side 18) tilsigtes det dog, at størstedelen af gruppen på baggrund af en samlet kardiovaskulær risikovurdering alligevel bliver tilbudt relevant behandling.

Endelig vil introduktionen af HbA1c som diagnostisk kriterium betyde, at en lille, ny gruppe patienter får diagnosen diabetes: individer med et HbA1c ≥ 48 mmol/mol (6,5 %), men med ikke-diabetiske niveauer af FPG og 2-timers-glukose målt ved en OGTT. Danske data, baseret på et relativt lille antal individer, synes at vise, at denne gruppe har en relativt høj risiko for død (9).

Ovenstående viser, at ændringen i diagnostiske kriterier ikke er uproblematisk. Herudover illustrerer data, hvorfor vi i almen praksis uændret bør have meget stort fokus på opsporing af diabetes og individer med forhøjet risiko for hjerte-kar-sygdom. Kun ved en systematisk, proaktiv indsats i almen praksis sikrer vi, at der sundhedsmæssigt vindes mere, end der tabes samlet set.



Hvilken diabetestype?

Når diagnosen diabetes er stillet, skal man overveje, om patienten har:

- Type 2-diabetes
 - Type 1-diabetes
 - LADA ('Type 1½-diabetes'): HbA1c ≥ 48 mmol/mol (6,5 %).
-

Type 2-diabetes: Flertallet (ca. 85 %) af danske diabetespatienter har type 2-diabetes. Type 2-diabetes debuterer oftest efter 40-års-alderen, men kan ses hos yngre.

Type 1-diabetes: Op imod 5-10 % af danske diabetespatienter har type 1-diabetes. For behandlingsvejledning om type 1-diabetes: Se national vejledning: www.endocrinology.dk.

LADA ('Type 1½-diabetes'): Ud over klassisk type 1- og 2-diabetes, har en mindre gruppe patienter en diabetestype, som ofte tolkes som type 2-diabetes, men fænotypisk minder mere om type 1-diabetes. Denne diabetestype, LADA (Latent Autoimmun Diabetes in Adults, af nogle kaldet 'type 1½-diabetes'), optræder hos voksne, og autoimmunitet er involveret, hvorfor tilstedeværelse af GAD-antistoffer (glutaminsyredecarboxylase) er definatorisk.

Patienter med LADA udgør skønsmæssigt 5-10 % af alle diabetespatienter. Patienterne er typisk relativt tynde og er mere præget af betacelledysfunktion end af insulinresistens. I modsætning til type 1-diabetes udvikles sygdommen langsomt og kan initialt ligne type 2-diabetes. Effekten af livsstilsråd og perorale antidiabetika er oftest initialt god, men beta-cellernes insulinproduktion aftager relativt hurtigt, og de fleste patienter får behov for insulinbehandling i løbet af få år. Den glykæmiske kontrol er afgørende for, hvornår insulinbehandlingen iværksættes.

Den kardiovaskulære risikoprofil for en slank diabetespatient adskiller sig væsentligt fra risikoprofilen, som ses hos overvægtige diabetespatienter. Således er forekomsten af iskæmisk hjerte-kar-sygdom hos de slanke diabetespatienter på niveau med baggrundsbefolkningens (10).

Hos nyopdagede, normalvægtige diabetespatienter skal man mistænke LADA, hvis debuten af sygdommen ikke umiddelbart ligner debut af type 1-diabetes. Hvis 2 af følgende 5 kriterier er opfyldt ved diagnositidspunktet, er der 99 % sandsynlighed for, at patienten har LADA:

- Alder < 50 år
- Forekomst af akutte hyperglykæmiske symptomer
- BMI < 25
- Autoimmun sygdom i anamnesen
- Familiær disposition til diabetes.

Omvendt kan LADA udelukkes, hvis ingen af følgende 3 kriterier er opfyldt:

- HbA1c $\geq$ 86 mmol/mol (10 %) og/eller FPG $\geq$ 15 mmol/l
- BMI < 25
- 10 % vægttab inden for de seneste 3 måneder (11).

Udredning kan evt. foregå ved at måle C-peptid, som er et relativt stabilt nedbrydningsprodukt af kroppens eget insulin. Da patienter med type 2-diabetes typisk har et højt insuliniveau (og dermed også C-peptid), tyder et lavt C-peptid-niveau (< 0,6 picomol/l) på, at der er tale om debut af LADA, specielt hvis GAD-antistof er positiv. Paraklinisk udredning

er dog ikke et krav. Kontakt evt. dit lokale laboratorium eller endokrinolog ved mistanke om LADA med henblik på diagnostisk udredning.

Gestationel diabetes



Hvad med gestationel diabetes?

Gestationel diabetes mellitus (GDM) opstår i ca. 2-3 % af alle graviditeter. GDM er at betragte som type 2-diabetes hos disponerede individer udløst af den fysiologiske belastning, det er at være gravid. Problemstillingen, som under graviditeten varetages af obstetriske kolleger, er beskrevet i en national vejledning fra 2010, se www.endocrinology.dk, hvor det fremgår, at de diagnostiske grænser for GDM er forskellige fra type 2-diabetes. Se herunder.

GDM medfører en betydelig øget risiko for at udvikle type 2-diabetes og metabolisk syndrom senere i livet. Således udvikler ca. 40 % type 2-diabetes inden for 10 år efter deres graviditet (12), mens risikoen for at udvikle metabolisk syndrom er tredoblet (13).

Ved 1. svangreundersøgelse laves en risikovurdering med det formål at vurdere, om der er indikation for at lave en screeningsundersøgelse for GDM. Risikofaktorerne for udvikling af GDM ligner meget risikofaktorerne for at udvikle type 2-diabetes. Det anbefalede tidspunkt for undersøgelsen afhænger af risikofaktorerne, se skemaet herunder. Denne undersøgelse varetages hovedsageligt på hospitalerne, men almen praksis kan også vælge at tilbyde denne undersøgelse. Ved glukosuri i stiks skal de gravide screenes med en oral glukosebelastning (OGTT) uanset tidspunkt i graviditeten. Se evt. national vejledning herom (www.endocrinology.dk).

Diagnosen stilles som anført på baggrund af en 2-timers 75 g OGTT. GDM defineres som glukose $\geq 9,0$ mmol/l i kapillært fuldblood (resultat angivet som plasma-værdi) eller venøst plasma målt med høj-kvalitetsmetode (dobbelbestemmelse).

Det anbefales, at alle kvinder med GDM henvises til obstetrisk afdeling med henblik på at blive instrueret i plasmaglukosemåling, diættejledning og rådgivning om motion, samt med henblik på at starte et tæt kontrolforløb under graviditeten.

Den praktiserende læges vigtigste rolle er således:

- at bidrage til opsporing (se herunder)
- at overtage tovholderrollen ved 8-ugers-undersøgelsen efter fødslen hos kvinder med GDM med henblik på undersøgelser for type 2-diabetes (se side 18)
- at fastholde vigtigheden af sund livsstil blandt kvinder, der har haft GDM.

Indikationer for screening for GDM af gravide med en oral glukosebelastning fremgår i tabelform af bilag 2 (se www.dsam.dk). Hvorvidt screeningen varetages i hospitalsregi (oftest) eller i praksis afhænger af lokale forhold.

Patienter med øget risiko for diabetes og/eller hjerte-kar-sygdom

Opsporing



Hvem bør tilbydes undersøgelse for diabetes og/eller øget risiko for hjerte-kar-sygdom?

A

Akut udredning af patienter med oplagte *kliniske symptomer* på diabetes:

B

Øget tørst, hyppige store vandladninger, utilsigtet vægttab eller recidiverende infektioner, herunder genital svampeinfektion.

Udredning med 1 års mellemrum

Patienter med *kendt*:

B

- hjerte-kar-sygdom (fx AMI og atrieflimmer)
- hjerte-kar risiko score (SCORE) > 5 % og HbA1c 42-47 mmol/mol (6,0-6,4 %)
- længerevarende fast behandling med farmaka, som øger risikoen for diabetes, fx prednisolon eller antipsykotika.

Udredning med ca. 3 års mellemrum

Personer med:

B

- hjerte-kar risiko score (SCORE) > 5 % og HbA1c < 42 mmol/mol (< 6,0 %)
- familiær disposition til diabetes (førstegradsslægtning)
- tidligere graviditetsdiabetes
- PCOS.

B

Etniske grupper fra populationer med genetisk øget risiko, herunder indvandrere og efterkommere fra Asien, Afrika og Mellemøsten, afhængigt af egen læges skøn ud fra øvrige risikofaktorer og alder (> 35 år).

B

Personer med svær psykisk sygdom, fx skizofreni og bipolar lidelse, afhængigt af egen læges skøn.

Personer med 2 eller flere risikofaktorer så som:

- overvægt
- høj alder (se afsnit om alder, side 28)
- lavt aktivitetsniveau
- rygere
- familiær disposition til hjerte-kar-sygdom og/eller type 2-diabetes (førstegradsslægtninge)
- mikroalbuminuri.

D

B

Egentlig befolkningscreening for type 2-diabetes frarådes aktuelt på grund af usikker viden om de samlede konsekvenser ved screening.

Ovenstående strategi for opportunistisk screening omfatter mange mennesker. Den afspejler en blanding af veldokumenteret epidemiologisk viden og pragmatik. Det er den enkelte praktiserende læges opgave – sammen med den enkelte patient – at vurdere, hvorvidt udredning for diabetes og/eller øget risiko for hjerte-kar-sygdom er relevant. Ligeledes vil der være forskelle imellem praksis i, hvorvidt man rent kapacitetsmæssigt kan løfte arbejdsopgaven.

En egentlig systematisk screening for diabetes med den nye og mere enkle diagnostiske test (HbA1c) som alternativ til ovenstående opportunistiske screening diskuteres, men en samlet vurdering af fordele og ulemper herved, foreligger ikke aktuelt.

Udredning



Hvordan udredes patienter for diabetes og/eller øget risiko for hjerte-kar-sygdom?

Når læge og patient beslutter sig for at undersøge patienten for diabetes, skal man altid samtidig vurdere den samlede kardiovaskulære risikoprofil. Dette kræver opdaterede oplysninger om



- HbA1c
- lipider (total-, LDL- og HDL-kolesterol samt triglycerid)
- blodtryk og
- rygestatus.

Flertallet af patienter behøver ikke at faste i relation til HbA1c og lipider.

B

For hver stigning i HbA1c på 5 mmol/mol (1 %), også i normalområdet, stiger risikoen for død med ca. 25 % uafhængigt af andre kendte kardiovaskulære risikofaktorer.



Som arbejdsredskab til en vurdering af den enkelte patients samlede kardiovaskulære risikoprofil anbefales SCORE-systemet, se figur 1 på side 18.

De nye diagnostiske kriterier for type 2-diabetes har konsekvenser for, hvorledes vi håndterer patienter med øget risiko for udvikling af type 2-diabetes og hjerte-kar-sygdom. Frem for alene at fokusere på opsporing af individer med diabetes og mulige forstadier (IGT og IFG) hertil, skal man fremover i højere grad fokusere på at opspore individer med øget risiko for hjerte-kar-sygdom og død. Dette skift i fokus er begrundet i en tiltagende erkendelse og bevidst prioritering af, hvad den samlede arbejdsindsats primært drejer sig om: at forebygge udviklingen af sygdom og død for flest muligt.

Udvikling af type 2-diabetes og hjerte-kar-sygdom er relateret til en lang række risikofaktorer. Før sygdomsdebut er det derfor kun muligt at finde hovedparten af individer med øget risiko for type 2-diabetes og hjerte-kar-sygdom ved at inddrage mange risikofaktorer i opsporingsarbejdet. Den nye udredningsstrategi tilsigter – via en screening af personer med erkendte, potentielle risikofaktorer – at opspore type 2-diabetes og øget risiko for hjerte-kar-sygdom. Således kombineres følgende oplysninger:

1. Den praktiserende læges viden om patienten og dennes dispositioner og risikofaktorer
2. HbA1c, og
3. øvrige kardiovaskulære risikofaktorer.

Filosofien er, at når læge og patient beslutter sig for at undersøge patienten for diabetes, skal man altid samtidig vurdere den samlede kardiovaskulære risikoprofil. Uanset om patienten viser sig at have diabetes eller ej, skal øvrige oplysninger om kardiovaskulær risikoprofil bruges, enten som led i opfølgning på diabetes eller til vurdering af den samlede risiko for hjerte-kar-sygdom.

Rent praktisk anbefales det at vurdere den individuelle kardiovaskulære risikoprofil via SCORE-systemet (Systematic COronary Risk Evaluation; www.heartscore.org), se figur 1 på side 18.

Vælger man at udrede en person for type 2-diabetes, er det således nødvendigt, at man også indhenter opdaterede oplysninger om en række andre kardiovaskulære risikofaktorer.

Specifikt om sammenhæng imellem HbA1c og risiko for diabetes/hjerte-kar-sygdom

Foruden nu at være accepteret som diagnostisk redskab, kan et HbA1c-niveau tæt på den diagnostiske grænse med fordel medinddrages i den samlede vurdering af patienten.

Epidemiologiske undersøgelser viser, at der allerede flere år før patienter med hyperglykæmi passerer den diagnostisk grænse $\text{HbA1c} \geq 48 \text{ mmol/mol}$ (6,5 %) er en tæt sammenhæng imellem HbA1c-niveau og risiko for udvikling af diabetes, henholdsvis hjerte-kar-sygdom (14, 15). Stigende HbA1c er således entydigt associeret med øget risiko for både hjerte-kar-sygdom og død; for hver stigning i HbA1c på 5 mmol/mol (1 %) stiger risikoen for død med ca. 25 % uafhængigt af andre kendte kardiovaskulære risikofaktorer (14). Sammenlignet med individer med et $\text{HbA1c} < 37 \text{ mmol/mol}$ (5,5 %), er den relative risiko for at udvikle hjerte-kar-sygdom øget 77 % i området 42-47 mmol/mol (6,0-6,4 %) og

23 % i området 37-47 mmol/mol (5,5-6,0 %) (15). Tilsvarende stiger risikoen for at udvikle diabetes med stigende HbA1c (se figur 1) (15).

HbA1c kan dog ikke stå alene som eneste mål, hverken for øget risiko for hjerte-kar-sygdom eller type 2-diabetes (9), og HbA1c kan ikke bruges til opsporing af individer med mulige forstadier til type 2-diabetes, i.e. IGT og IFG (6, 7, 9). Opsporing af individer med disse forstadier til type 2-diabetes kræver faste og anvendelse af OGTT – undersøgelser, som generelt ikke anbefales brugt rutinemæssigt i almen praksis fremadrettet.

Specifikt om risikovurdering for hjerte-kar-sygdom

Der findes flere modeller, der kan estimere risikoen for, at symptomfrie personer udvikler eller dør af hjerte-kar-sygdom, og som dermed kan give et godt grundlag for vurdering af den enkelte patients risiko. SCORE-systemet (Systematic Coronary Risk Evaluation; www.heartscore.org) benyttes både internationalt og i DSAM's kliniske vejledning om iskæmisk hjerte-kar-sygdom. I SCORE er tærsklen for høj risiko sat ved en ≥ 5 % for at dø af hjerte-kar-sygdom i løbet af 10 år. Dette svarer til en 10-års risiko for udvikling af iskæmisk hjerte-kar-sygdom ≥ 20 %.

SCORE-systemet omfatter følgende risikofaktorer: køn, alder, rygning, systolisk blodtryk og total-kolesterol. Det skal pointeres, at disse faktorer alene omhandler en epidemiologisk risikovurdering – og altså ikke svarer til mulige indsatsområder for intervention, fx omlægning af livsstil. Seneste version af HeartScore udkom i august 2011. I den elektroniske version af SCORE-systemet er total-kolesterol erstattet af oplysninger om LDL- og HDL-kolesterol. Denne oplagte forbedring af SCORE-systemet vil formentlig indgå i en opdateret version af DSAM's kliniske vejledning om iskæmisk hjerte-kar-sygdom.

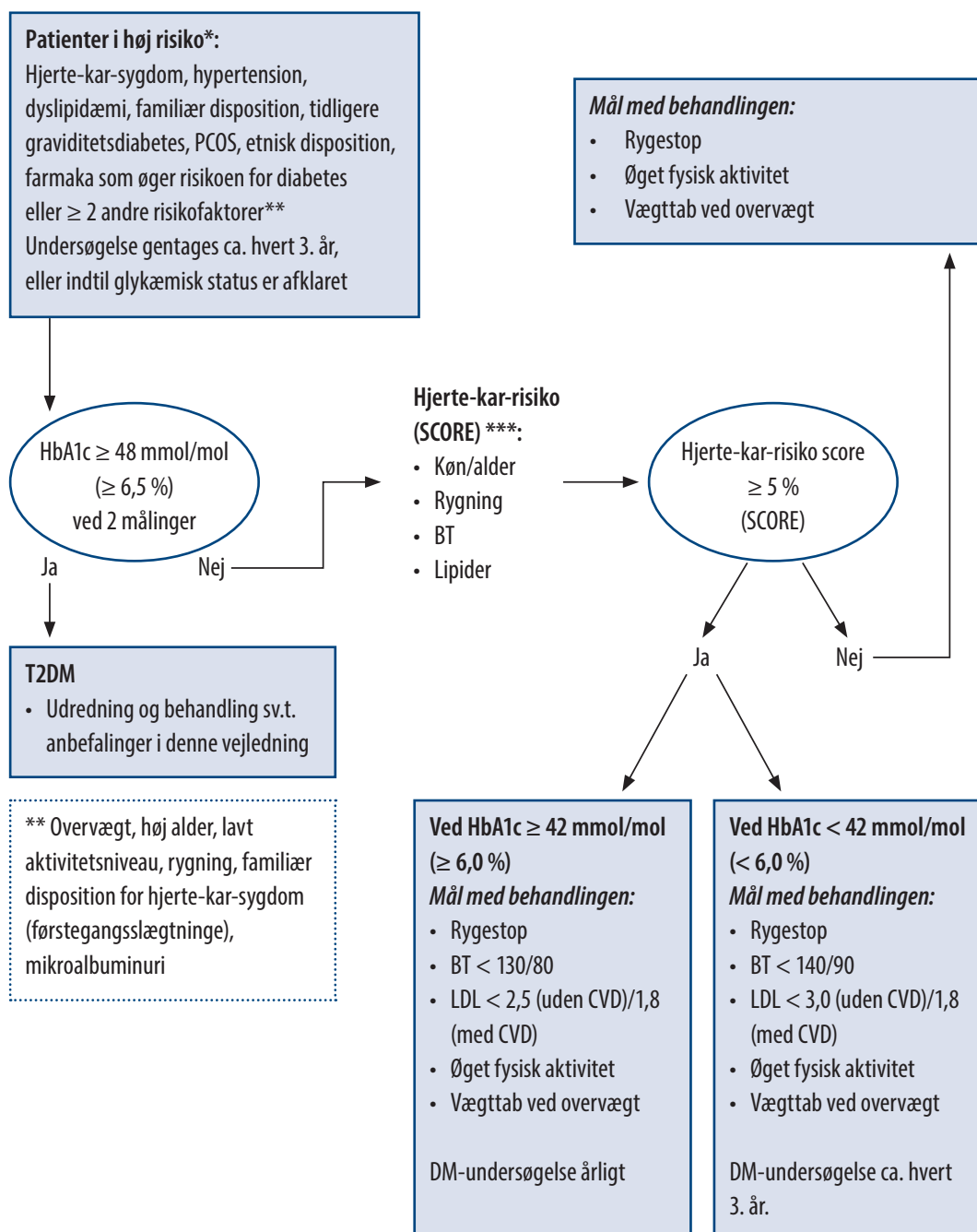
Tidlig opsporing af diabetes er primært begrundet i et ønske om at forebygge kardiovaskulær sygdom. Den tiltagende erkendelse heraf gør, at forebyggelse af diabetes og hjerte-kar-sygdom ikke kan adskilles. Fremadrettet anbefales derfor en samlet kardiovaskulær risikovurdering af patienter med øget risiko for hjerte-kar-sygdom og/eller diabetes (figur 1).

Brug af den i figur 1 foreslåede strategi vil sikre, at personer i høj risiko for at udvikle diabetes og/eller med > 5 % risiko for en fatal hjerte-kar-hændelse behandles svarende til de behandlingsmål for BT og lipider, som anbefales for patienter med egentlig diabetes.

Danske data viser, at en kombination af HbA1c over 42 mmol/mol ($\geq 6,0$ %) og/eller en hjerte-kar-risikovurdering (SCORE) ≥ 5 %, kan identificere 97 % af de personer, som enten havde diabetes efter gamle diagnose-kriterier (9) eller havde øget dødelighed 7 år senere.

Med en tiltagende, udbredt systematisk brug af SCORE, må man huske på, at ekstrapoleringen af gruppebaseret viden til den enkelte patient altid indebærer en vis usikkerhed. Herudover kan det indvendes, at SCORE ikke er valideret i alle etniske befolkningsgrupper, og den anbefalede strategi indebærer en mindre risiko for, at patienter i etniske højrisiko-grupper underbehandles, da de har en højere risiko end personer af europæisk oprindelse. En yderligere ulempe er, at SCORE ikke inddrager HbA1c i risikovurderingen. Skrive-

FIGUR 1. Udredningsskema for opsporing af individer med diabetes og/eller forhøjet risiko for hjerte-kar-sygdom



* Patienter i høj risiko findes ud fra den praktiserende læges viden om patienten og dennes risikofaktorer.

*** Når en patient én gang har fået konstateret hjerte-kar-sygdom, har en scoring af hjerte-kar-risiko (SCORE) ingen mening, og patienten undersøges alene for diabetes.

gruppen har forsøgt at kompensere for sidstnævnte i den i figur 1 skitserede algoritme for udredning og behandling.

Denne samlede kardiovaskulære vurdering af den enkelte patient via SCORE kan udgøre et kvalificeret grundlag for lægens vejledning af patienten, når denne skal tage stilling til valg af behandling. SCORE-systemet hviler på et meget tungt vidensgrundlag, og internationalt betragtes det aktuelt som det bedste risiko-vurderingssystem til at estimere individuel risiko for hjerte-kar-sygdom. Skrivegruppen anbefaler derfor, at man systematisk benytter SCORE-systemet hos alle individer med HbA1c < 48 mmol/mol (6,5 %).

Kompleksiteten på dette område gør, at man ikke skal forvente mere forenklede eller velunderbyggede løsninger på denne problemstilling inden for de kommende 3-5 år – hverken fra WHO eller andre internationale grupper.

Behandling og behandlingsmål



Hvad anbefales behandlingsmæssigt for disse patienter?

A

- Start behandling med
 - vægttab på 5-10 %
 - kalorie- og fedtfattig kost
 - fysisk aktivitet 30 min. dagligt
 - rygestop.



Revurdering af risiko og evt. opstart af behandling af hypertension og dyslipidæmi med behandlingsmål som skitseret i figur 1, side 18.

Udredning og opfølgning af patienten uden diabetes, men med nær-diabetisk glykæmisk niveau, er essentiel for at sikre muligheden for en aktiv omlægning af livsstil på et relativt tidligt tidspunkt i sygdomsudviklingen.

Tolkningen af et nær-diabetisk glykæmisk niveau af fasteglukose (IFG) eller 2-timers-glukose ved en OGTT (IGT) er velkendt, se bilag 1 (se www.dsam.dk). Et nær-diabetisk glykæmisk niveau af HbA1c er aktuelt ikke på tilsvarende vis defineret eller navngivet. Området HbA1c 39-48 mmol/mol (5,7-6,4 %) angives af *American Diabetes Association* (ADA) som et højrisiko niveau (16), mens en *International Expert Committee* (17) har anbefalet området HbA1c 42-48 mmol/mol (6,0-6,4 %).

Med indførelsen af de nye diagnostiske kriterier for diabetes (se afsnit herom), vil et nær-diabetisk glykæmisk niveau i almen praksis fremadrettet primært blive dokumenteret ved måling af HbA1c – og ikke som tidligere ved fasteglukose eller 2-timers-glukose ved en OGTT. IGT og IFG vil derfor tiltagende sjældent blive påvist, selvom den nuværende

viden om betydningen intervention over for personer med et nær-diabetisk glykæmisk niveau reelt er baseret på viden herom.

Over en 3-års-periode vil ca. 17 % med IGT, henholdsvis ca. 12 % med IFG, have udviklet diabetes (18). Ligesom for diabetes øges forekomsten af IGT og IFG med stigende alder. Ved 60-års-alderen har ca. 17 % af danske mænd og kvinder IGT, mens ca. 5 % af danske kvinder og 16 % af danske mænd har IFG (3). For HbA1c er det vist, at hele 44 % af individer med et HbA1c i området 42-47 mmol/mol (6,0 - 6,5 %) og 21 % i området 37-42 mmol/mol (5,5 - 6,0 %) udvikler diabetes i løbet af de efterfølgende 14 år (15).

Der foreligger evidens for, at tidlig opsporing og intensiv livsstilsintervention af personer med IGT og IFG kan forhale udviklingen til diabetes med ca. 4 år (19). Der er tilsvarende evidens for, at farmakologisk behandling med Metformin, henholdsvis Acarbose, kan forhale udviklingen til diabetes hos personer med IGT og IFG, dog ikke så effektivt som en intensiv livsstilsintervention (19-21). Farmakologisk behandling med Metformin anbefales derfor først, når diagnosen diabetes er etableret. Tilsvarende viden om individer med et HbA1c < 48 mmol/mol (6,5 %) eksisterer ikke aktuelt.

Patienten med type 2-diabetes

Udredning og opfølgning



Hvordan udredes og følges patienten med type 2-diabetes i almen praksis?

Formålet med de indledende undersøgelser på diagnosetidspunktet er:

- ☒ at afdække den enkelte patients livsstil, viden, holdninger og ressourcer
- ☒ at få et overblik over hvilke komplikationer patienten evt. allerede har
- ☒ at få et overblik over patientens risikofaktorer
- ☒ at få et grundlag for planlægning af behandling og undervisning.



Regelmæssig undersøgelse og kontrol er vigtig for at regulere metaboliske faktorer og forebygge udvikling af diabetiske komplikationer.



Individualisér kontrollen i forhold til den enkelte patients behov, fx hver 3.-6. måned, men tilbyd altid en omfattende årlig status.



Brug behandlingsmål som et aktivt arbejdsredskab.

Når diagnosen diabetes er stillet, anbefales det, at man danner sig et overblik over, hvilke komplikationer patienten eventuelt allerede har, tilstedeværelsen og niveauet af den enkelte risikofaktor, samt patientens livsstil, viden, holdninger og ressourcer. Denne viden danner grundlag for rådgivning og behandling af den enkelte patient.

Det tilskyndes, at patienterne tager ansvar for håndteringen af egen sygdom. Mulighederne for at tackle egen sygdom varierer afhængigt af patienternes kompetencer og er bl.a. afhængig af patientens socioøkonomiske baggrund og netværk.

Der vil i den initiale fase oftest være behov for en række konsultationer – både for at vurdere patientens ressourcer og samlede risiko for komplikationer, men også for at motivere til egenomsorg – med lægen og praksissygeplejersken som sparringspartnere. Patienten skal gradvist uddannes i egen sygdom. Udlever patientvejledningen fra Diabetesforeningen og DSAM, og brug løbende denne som arbejdsredskab.

Samtale om oplevelsen af hverdagen med diabetes, herunder psykosociale aspekter og mulighed for inddragelse af pårørende og andre netværk, kan ofte være med til at skabe et godt behandlingsgrundlag. Patientens bevidste til- og fravalg sikres kun via indsigt i egen sygdom. Afdæk løbende behov for yderligere patientuddannelse.

Tilbyd og henvis motiverede patienter til det lokale, standardiserede rehabiliteringstilbud (livsstilsintervention). Muligheder varierer lokalt, så man bør kende de lokale sundheds- og forebyggelsestilbud (SOFT) i patientens kommune (se www.sundhed.dk)

Selvom kommunerne nu som udgangspunkt varetager livsstilsintervention, er det erfaringen, at nogle patienter ønsker rehabilitering i 'egen praksis'. Den enkelte praksis bør i så tilfælde konkret forholde sig til, hvorvidt praksis' eget tilbud kan matche kommunale tilbud fagligt.

Når patienten er udredt med en samlet risikovurdering, og der er lagt en plan for behandlingen, anbefales det, at der fremover fortsættes med kontroller, som individualiseres efter patientens behov mht. antal og indhold, fx kontroller 2-4 gange årligt inkl. årskontrollen. Regelmæssig undersøgelse og kontrol er vigtigt for at fastholde og motivere til livsstilsændringer, regulere metaboliske faktorer og dermed forebygge udvikling af diabetiske komplikationer. Hyppighed af kontroller må besluttes af den enkelte patient og den praktiserende læge ud fra en samlet vurdering. Én gang årligt gøres status for behandlingen, herunder målsætning for indsatsen med livsstilsændringer og den farmakologiske behandling.

Personalet i praksis kan inddrages i kontrol og behandling af patienterne, se side 72.

Praksis er tovholder for langt de fleste type 2-diabetes-patienter og bør løbende forholde sig til, om der skal henvises til diabetesambulatorium eller andre behandlere, fx øjenlægekontrol, fodterapeut og diætist. Alle regioner har udfærdiget patientforløb for diabetespatienter.

I tabel 2 er opridset en liste over fokusområder i undervisningen til de mange kontroller. Brug tiden aktivt – der er altid noget at gribe fat i. Benyt fx patientvejledningen fra Diabetesforeningen og DSAM som aktivt arbejdsredskab.

I tabel 3 er der i skematisk form vist, hvilke undersøgelser der anbefales udført på diagnose-tidspunktet, ved de mellemliggende konsultationer og ved den årlige status.

TABEL 2. Inspirationsliste for undervisningsplan

- Orientering om sygdommens naturhistorie
- Risikofaktorer for udvikling af følgesygdomme:
 - *Kostvaner, overvægt*
 - *Fysisk inaktivitet*
 - *Ryge- og alkoholvaner*
- Tekniske færdigheder:
 - *Symptomer på højt / lavt blodglukose*
 - *Blodglukosemåling*
 - *Injektionsteknik*
 - *Fodpleje*
- Kontroller uden for praksis:
 - *Fodterapeut*
 - *Øjenlæge*
 - *Diabetesambulatorium*
- Oplæring uden for praksis:
 - *Kommunale tilbud*
 - *Diætist*
 - *'Diabetesskole' på hospital*
- Skriftligt materiale: Patientvejledninger etc.
- Sociale tilskud (se side 75)
- Støtteorganisationer (se side 76).

TABEL 3. Anbefalede undersøgelser ved:

	Diagnose	Mellemliggende konsultationer	Årlig status
Egenomsorg – generelt	✓		✓
Objektivt • Vægt • Blodtryk • Fodundersøgelse • Elektrokardiogram (ekg)	✓ ✓ ✓ ✓	✓ ✓	✓ ✓ evt. evt.
Biokemi • HbA1c • Lipidstatus • S-kreatinin/eGFR • Urin-albumin	✓ ✓ ✓ ✓	✓	✓ ✓ ✓ ✓
Samtale om livsstilsfaktorer • Rygestatus • Motionsvaner • Kostvaner/alkohol • Psykosociale forhold • Insulin-behandling: Hjemmeglukosemåling	✓ ✓ ✓ ✓	✓ ✓ ✓ ✓	✓ ✓ ✓ ✓
Komplikationsstatus	✓	✓	✓
Medicingennemgang	✓		✓
Behandlingsmål	✓	✓	✓
Andre tiltag • Henvisning til patientrettet undervisning i kommune /hospitalsregi • Henvisning til fodterapeut • Henvisning til diætist • Øjenundersøgelse • Tandlæge	✓ ✓ evt. ✓ evt.		evt. ✓ evt. ✓ evt.

Vurdering af risiko for komplikationer



Hvordan vurderes risikoprofilen hos nydiagnosticerede patienter?



Patienter *med* følgende sygdomme har en betydelig øget risiko for død: hjerte-kar-sygdom, *og/eller* nyrepåvirkning (mikro-/makroalbuminuri).



Patienter *uden* hjerte-kar-sygdom og/eller nyrepåvirkning har en ca. 2 gange forøget risiko for at udvikle hjerte-kar-sygdom i forhold til baggrundsbefolkningen.



Risikofaktorerne betydning i forebyggelse af komplikationer har følgende rangorden: tobak, lipider, blodtryk og blodsukkerniveau.



Hos alle patienter vælges individuelle behandlingsmål under hensyntagen til patientens alder, formåen og ønsker.

Risikoen for, at personer med type 2-diabetes udvikler hjerte-kar-sygdom, er ca. dobbelt så stor som baggrundsbefolkningens risiko – uafhængigt af niveauet af andre risikofaktorer. Kvinder har generelt en højere risiko end mænd. Patienter med allerede udviklet hjerte-kar-sygdom eller nyrepåvirkning er at betragte som en patientgruppe med en speciel høj risiko for død.

Forekomsten af type 2-diabetes stiger som anført med alderen. Data fra det nationale diabetesregister viser, at dødeligheden (den standardiserede mortalitetsratio) for både mænd og kvinder med diabetes – sammenlignet med alderssvarende danskere uden diabetes – aftager fra 4.0 ved 50 år til 2.5 ved 70 år og til lige under 2 ved 85 år (22). Diabetes i en relativ ung alder kan således generelt set betragtes som en mere aggressiv sygdom end diabetes i en relativ høj alder.

Risikoen for komplikationer stiger eksponentielt med stigende niveauer af hver enkelt risikofaktor. Gevinsten ved behandlingen er derfor principielt størst, jo højere niveauer af lipider, blodtryk og blodglukose der behandles. Behandlingsstrategien bør dog primært sigte efter at mindske progressionshastigheden af sygdommen – ikke i at afvente forværring for herefter at forsøge at genvinde det tabte. Alt andet lige betyder en tidlig intervention på risikofaktorerne, at der kan vindes flere gode leveår.

Ved årskontrollen er det vigtigt at drøfte betydningen af den samlede risiko med patienten og gennemgå mulighederne for at påvirke og mindske de enkelte risikofaktorer. Indsatsen skal give mening for patienten, og behandlingsmål sættes under hensyntagen til patientens alder, formåen og ønsker. En kompetent risikoformidling og en velinformeret patient giver grundlag for en god dialog mellem læge og patient omkring håndtering af risikofaktorer, der kan føre til mere kvalificeret fælles målsætning i forbindelse med årskontrollen.

Der er udviklet forskellige redskaber, man evt. kan benytte til at vurdere den samlede risiko, fx computerprogrammet Risk Engine (www.dtu.ox.ac.uk). HeartScore (www.heartscore.org) kan ligeledes benyttes vejledende. Der findes også programmer, der i form af et 'spindelvæv' (se kardionet, www.dak-e.dk) visualiserer, hvordan patientens risikoprofil og målsætning udvikler sig. Programmerne giver både patient og behandler et indtryk af, hvilke risikofaktorer der er vigtigst at ændre og/eller behandle.

Formål, potentiale og målsætning i behandlingen



Hvad er formålet med behandling af patienter med type 2-diabetes?

- At øge livskvaliteten
- At fjerne eller lindre symptomer
- At forhindre eller udskyde udviklingen af diabetiske komplikationer
- At nedsætte den forhøjede dødelighed.



Hvad er den overordnede strategi ved behandling af patienter med type 2-diabetes?

A

Multifaktoriel intervention rettet mod livsstilsfaktorer og dyslipidæmi, hypertension og hyperglykæmi.

A

Livsstilsændringer i form af kostomlægning til fedtfattig kost, vægttab ved overvægt, regelmæssig motion og rygeophør bør udgøre et basistilbud i behandlingen.

A

Farmakologisk behandling af patienter med type 2-diabetes bør individualiseres på baggrund af patientens alder, kendt hjerte-kar-sygdom, albuminuri, diabetesvarighed, risikofaktorer samt risikoen for hypoglykæmi.

Overordnet set er god diabetesbehandling en multifaktoriel intervention, både når det gælder omlægning af livsstil og farmakologisk behandling.

Rådgivningen bør være kontinuerlig, og budskaberne gentages med jævne mellemrum, specielt når der er behov for at intensivere behandlingen. Patienter, der i en periode ikke har ressourcer eller motivation til livsstilsændringer, kan ofte senere i en anden livsfase profitere af livsstilsrådgivning.

Langt de fleste patienter skal tilbydes polyfarmakologisk behandling. Informér tidligt i forløbet om, at type 2-diabetes er en progredierende sygdom, men at følgesygdomme kan forebygges eller mildnes, og at det ofte vil kræve behandling med 3-6 forskellige slags

medicin. De fleste patienter vil være mere tilbøjelige til at acceptere behandlingen, når de er velforberejede og velinformerede. Det er vigtigt at afdække en eventuel ambivalens i forhold til at tage medicinen og gå i dialog med patienten omkring frygten for bivirkninger.

I og med at diagnosen type 2-diabetes dækker over en bred vifte af metaboliske forandringer, er det svært at vurdere den forventede behandlingseffekt hos den enkelte patient. Hvor meget der potentielt er at vinde behandlingsmæssigt for en højrisikogruppe af diabetespatienter er vist i det danske Steno 2-studie (23). Her medførte intensiv polyfarmakologisk behandling af patienter med type 2-diabetes med mikroalbuminuri, at den intensivt behandlede gruppe kun havde udviklet halvt så mange makro- og mikrovaskulære komplikationer efter knapt otte års opfølgning, sammenlignet med en kontrolgruppe i konventionel behandling i almen praksis.

Sammenfattende kan man sige, at det ideelle behandlingsmål for den enkelte patient er individuelt. Behandlingsmål kan kun opnås i et respektfuldt samarbejde med patienten – og i et ofte tæt samarbejde med behandlere i den øvrige del af sundhedsvæsenet.

I den ene ende af behandlingsspektret taler relativ tidlig debut af type 2-diabetes for en proaktiv, aggressiv behandlingsindsats, mens man i den anden ende af spektret kan have symptomfrihed som behandlingsmål, fx hos patienter med lang diabetes-varighed og begrænset restlevetid.



Hvad ved vi om målsætningsarbejdet, og hvordan konkretiseres det?

A

Målsætning kan i sig selv medvirke til optimeret behandling.

Patienten rådgives og vejledes til at sætte sig mål for behandling og livsstil under hensyntagen til ressourcer og ønsker. Dialogen er afgørende.



God diabetesbehandling starter ofte med relevant intervention i forhold til at styrke patientens egenomsorg og mobilisere patientens netværk og personlige ressourcer.

Målsætningsarbejdet sammen med patienten skal individualiseres. Denne indsats kan i sig selv være med til at optimere behandlingen (24). Ofte er det mere hensigtsmæssigt at operere med realistisk opnåelige mål, som gradvist kan justeres afhængigt af, hvordan det går.

De anbefalede vejledende mål, der danner udgangspunkt for vejledning af den enkelte patient, kan findes under de relevante kapitler, der vedrører lipider, hypertension og hyperglykæmi. Overvejelserne omkring den enkelte patients optimale mål for forebyg-

gelse og behandling formidles til patienten og skal optimalt føre til, at den velinformerede og velforberejede patient sætter egne mål for intervention i forbindelse med årskontrollen.

Hvis behandlingsmålene ikke nås, kan lægen og patienten sammen vælge at ændre enten behandlingen eller ambitionsniveauet for behandlingen. Årsagen til manglende målopfyldelse og uambitiøse mål skal analyseres, og ofte er der barrierer i form af nedsat fysiske eller psykiske ressourcer hos patienten, komorbiditet, sociale problemer, misbrug, bivirkninger til medicin eller dårlig kompliance. Det drøftes med patienten, om henvisning til kommunale tilbud, der sigter på livsstilsintervention, kan medvirke til, at mere ambitiøse mål kan nås.

Målsætningsarbejdet kan og skal systematiseres og struktureres gennem Datafangst. Datafangst-rapporterne giver overblik og udvikling over tid. Desuden kan lægen/praksis benchmarke sig i forhold til andre læger/praksis med hensyn til grad af målopfyldelse og niveauet for målsætningen på populationsniveau (www.dak-e.dk).

Patientens risikoprofil og målsætning kan visualiseres i et spindelvæv (se kardionet, www.dak-e.dk), og patienten kan hente egne strukturerede data fra Datafangst på www.sundhed.dk.

Særlige udfordringer med sårbare patienter

Mange patientgrupper har ikke helbredsmæssige, sociale, psykiske, økonomiske, uddannelsesmæssige eller kognitive ressourcer til at handle i forhold til eget helbred. Patienter med færre ressourcer og kompetencer til egenomsorg har et større behov for støtte og særlig indsats fra bl.a. den praktiserende læge.

En afbalancering af fordele og ulemper i vurderingen af akademisk viden og konkrete praktiske forhold betyder, at den praktiserende læge som generalist – og med et godt kendskab til den enkelte patient – oftest er den mest kompetente behandler til at træffe komplicerede, pragmatiske behandlingsvalg.

I det nedenstående har vi kort fokuseret på fire potentielt svære områder – patienter med:

1. høj alder
2. psykisk sygdom og psykisk sårbarhed
3. komorbiditet
4. kulturelle og sproglige barrierer.

Høj alder

Kontrol og behandling af ældre mennesker (+80-årige) udgør en særlig udfordring i almen praksis, fordi ældre ofte har betydelig komorbiditet, funktionsnedsættelse og en øget skrøbelighed.

Komorbiditet kan medføre, at mange forskellige læger fra forskellige specialer kan være involveret i behandlingen af patienten. En ofte kompliceret polyfarmaci øger risikoen for

manglende kompliance og bivirkninger, som det igen kan være svært at adskille fra symptomer, som nogle ældre har i forvejen (fx kvalme, træthed, svimmelhed etc.). Dette kræver, at den praktiserende læge fungerer som tovholder, der koordinerer behandlingen og bevarer overblikket over den ældre borgers indtag af medicin.

Vurdering af den optimale behandling hos den enkelte ældre er ofte ganske kompliceret. På den ene side taler epidemiologisk viden for, at netop de ældste patienter opnår den største absolutte risikoreduktion ved farmakologisk behandling. Omvendt må vi erkende, at stort set alle forskningsstudier, som denne vejledning bygger på, reelt ikke har de ældste type 2-diabetes-patienter med i studiepopulationerne.

Den ældre patients evne til egenomsorg kan være kompromitteret af funktionsnedsættelse og skrøbelighed – fx i form af blandt andet dårlig gangfunktion, svækkelse af syn, immobilisering, social isolation og øget risiko for depression samt tab af kognitive ressourcer.

Kompromitteret egenomsorg kan øge behovet for hjælp og støtte af plejepersonale. Dette kræver et velfungerende samarbejde mellem almen praksis og den kommunale hjemmepleje.

Psykisk sygdom og psykisk sårbarhed

Hos voksne med diabetes er forekomsten af depression fordoblet og generaliseret angst er firedoblet i forhold til den almene befolkning (25, 26).

Tilstedeværelsen af psykisk lidelse har betydning for den enkeltes evne til egenomsorg og dermed negativ indflydelse på blodsukkerregulationen og prognose (27). Kortisol-abnormaliteter, som ses ved tilstande med øget psykisk stress og depression, har en hyperglykæmisk effekt, som omvendt ser ud til at forstærke den negative psykiske påvirkning (28). En række psykofarmaka har desuden en selvstændig negativ indflydelse på blodsukkerregulationen grundet deres tendens til at medføre vægtøgning.

En øget opmærksomhed på evt. psykisk sygdom og psykisk sårbarhed er derfor altid påkrævet.

Komorbiditet

Diabetes er ofte kun en af flere tilstedeværende sygdomme. Komplexiteten kan være stor, og ofte er den praktiserende læge den eneste behandler med overblik over alle konkurrerende problemstillinger og erfaring i håndtering med denne kompleksitet. Parallelbehandling med psykofarmaka, steroider og thyroideamidler forekommer hyppigt og kan medføre markant forværring af glukosereguleringen.

Kulturelle og sproglige barrierer

Diabetes forekommer hyppigere blandt fx personer med mellemøstlige eller asiatisk herkomst end blandt personer af europæisk herkomst. Således har danske undersøgelser fundet, at 12-20 % af indvandrere fra mellemøstlige områder har diabetes (29, 30). Typisk

debuterer diabetes i en yngre alder, og denne gruppe af diabetespatienter får tidligere komplikationer. Danske studier peger på, at de etniske minoriteter med en type 2-diabetes på den ene side har hyppigere kontakt til almen praksis og sygehuset, men omvendt har et lavere medicinforbrug og en dårligere metabolisk regulering (31, 32, 29).

Den kulturelle baggrund, vi har hver især, har betydning for vores opfattelse af sundhed og for vores adfærd. I mødet med etniske minoritetspatienter er det vigtigt, at vi ikke på forhånd tror, at vi som sundhedsprofessionelle ved, hvad der er på spil. Vi må ikke tro, at fordi en patient kommer fra et andet land, så tænker, tror og mener vedkommende på en bestemt måde. For at forsøge at forstå, hvordan den enkelte lever, skal fokus rettes mod personens individuelle karaktertræk og dernæst den kulturelle baggrund. Her er den enkeltes familiemæssige, psykosociale og økonomiske baggrund lige så væsentlige faktorer for patientens adfærd og er bestemmende for, hvad der rent praktisk kan lade sig gøre (32, 33).

Ovenstående burde være banalt, men er erfaringsmæssigt ofte svært.

Den enkle patient er ekspert i sin egen kultur, og man kan som sundhedsprofessionel kun erhverve sig viden om etniske minoriteter ved at udvise oprigtig nysgerrighed og interesse for andre måder at tænke og leve på. Mødet med patienten fra en anden kultur giver behandleren mulighed for at konfrontere sig med egne normer og værdier – som kan være fremmede, men også hæmmende for samarbejdet med patienten. Det handler om at afdække sine fordomme, så de til stadighed kan udfordres og nuanceres (32).

At få denne viden tager tid, ikke mindst på grund af en eventuel sproglig barriere, der kræver tolkebistand. Den tid, der er behov for, vil ofte ligge ud over, hvad der sædvanligvis er til rådighed ved en konsultation. Det kan derfor anbefales, at man allerede fra starten indstiller sig på, at flere opfølgende konsultationer kan være nødvendige.

I bilaget *Etniske minoriteter og diabetes* (bilag 3, se www.dsam.dk) er følgende emner om kultur uddybet:

- Kulturens betydning for kost
- Kulturens betydning for motion
- Ramadan.

Livsstilsintervention

Generelt



Hvilke livsstilsændringer bør man generelt anbefale patienter med type 2-diabetes?

Livsstilsanbefalingerne sigter mod, at der opnås:

A

- rygeophør
- regelmæssig motion
- varieret kalorie- og fedtfattig kost
- vægttab hos overvægtige.



Livsstilsændringer (rygeophør, motion, kostændringer, vægttab hos overvægtige) bør udgøre et basistilbud til alle patienter med type 2-diabetes.



Livsstilsanbefalingerne bør livslangt gentages ved enhver behandlingsintensivering.



Det er vigtigt at opstille realistiske mål for livsstilsændringer som motion og vægttab.



Udlever patientvejledningen fra Diabetesforeningen og DSAM og benyt den løbende som arbejdsredskab.

Mere end 80 % af alle patienter med type 2-diabetes er overvægtige, og lige så mange har hypertension og/eller dyslipidæmi (34). Kombinationen af overvægt, den ledsagende insulinresistens, hypertension, dyslipidæmi og hyperglykæmi kaldes det metaboliske syndrom (7).

Både vægttab og motion øger insulinfølsomheden, og hos den overvægtige patient med type 2-diabetes vil selv et mindre vægttab på 5-10 % medføre en 80 % reduktion i det intrahepatiske fedt, øge den hepatiske insulinsensitivitet, nedsætte paradoksalt hepatisk glukoseproduktion og normalisere fastende plasmaglukose (35).

Motion 3-5 gange om ugen á 30-60 minutters varighed øger den perifere insulinsensitivitet og kan forbedre HbA1c med omkring 0,6 %. Kombinationen af moderat vægttab og motion medfører signifikante forbedringer i HbA1c, systolisk og diastolisk blodtryk, triglycerider, HDL og U-albumin/kreatinin ratio (36).

Behandling med livsstilsintervention vil ofte kræve hyppige ambulante kontroller og bør være livslang, hvis den skal være effektiv. Der er generelt sparsom evidens for effekt af livsstilsintervention på komplikationer og mortalitet, men den anses alligevel for central i

behandlingen af type 2-diabetes, bl.a. fordi den indgår som basisbehandling i flertallet af alle farmakologiske interventionsstudier.

Rygning



Hvad er anbefalingerne vedr. rygning ved behandling af type 2-diabetes?



Rygestop bør prioriteres højt! Tobak er en af de vigtigste risikofaktorer for hjerte-kar-sygdom blandt personer med type 2-diabetes.



Hvis det er muligt lokalt, bør alle rygere med ønske om rygestop tilbydes et egentligt rygestopkursus.



Behandling med nikotinpræparater og Bupropion og Vareniclin øger chancen for rygeophør efter 6-12 måneder.

Tobak er den vigtigste risikofaktor for hjerte-kar-sygdom blandt personer med type 2-diabetes. Rygning øger risikoen for hjerte-kar-sygdom, mikroalbuminuri, neuropati og død (37-40). Ved rygeophør nedsættes risikoen for hjerte-kar-sygdom, apopleksi, cancer og lungesygdom, ligesom rådgivning om rygeophør er omkostningseffektiv (41). Brug af nikotinpræparater, Bupropion og Vareniclin forbedrer chancen for rygeophør (42-44). Man skal for alle stofferne være opmærksom på risikoen for bivirkninger, der i nogle tilfælde kan være betydelige.

Risikoen for vægtøgning hos patienter med type 2-diabetes har vist sig at være en barriere for anbefaling af rygeophør (45).

Fysisk aktivitet



Hvad er anbefalingerne for fysisk aktivitet ved type 2-diabetes?



Fysisk aktivitet forbedrer den glykæmiske regulation og har en positiv indflydelse på de fleste metaboliske delkomponenter.



Det anbefales, at alle patienter med type 2-diabetes udfører regelmæssig fysisk aktivitet, gerne samlet minimum ½ time dagligt: gang i rask tempo, cykling, jogging, svømning, havearbejde etc.

Fysisk aktivitet forbedrer den glykæmiske regulation ved at øge insulinfølsomheden og øge glukoseoptagelsen i musklerne. Motion 3-5 gange om ugen af 30-60 minutters varighed – uanset om det medfører aerob eller anerob forbrænding – kan forbedre HbA1c med omkring 0,6-0,8 %, men har ikke sikker effekt på vægt, blodtryk og kolesterol hos patienten, der allerede har udviklet diabetes. Triglycerider og visceral fedt reduceres, mens muskelmassen øges.

Effekten af fysisk aktivitet er større, jo mere fysisk aktivitet man udfører og bedst blandt dem, der som udgangspunkt har været mindst fysisk aktive. Skift fra inaktivitet til 30-60 minutters daglig fysisk aktivitet kan have stor glykæmisk effekt. Der bør derfor opfordres til fysisk aktivitet i alle aldersgrupper.

DSAM, PLO og Komiteen for Sundhedsoplysning har udgivet en motionsmanual, som kan benyttes som inspirationskilde (46).

Kost



Hvad er de generelle kostenbefalinger ved behandling af type 2-diabetes?

A

De anbefalinger om kost, som gives til befolkningen generelt, gælder også for personer med type 2-diabetes: Spar på kalorierne, spis varieret og fedtfattigt.



Hyppighed af måltider: Hos den *diæt- eller tabletbehandlede* patient er hyppigheden af måltider i form af tre hovedmåltider eller flere mindre måltider ikke afgørende for den glykæmiske regulation.

Hos den *insulinbehandlede* patient anbefales det, at måltiderne indtages regelmæssigt og med nogenlunde konstant, daglig mængde kulhydrat for at reducere udsving i blodsukker og forebygge hypoglykæmi.

A

Kulhydrater: Det er primært den samlede mængde kulhydrat og i mindre grad typen af kulhydrat (sukker, stivelse og fibre), der er afgørende for glukose- og insulinresponsen efter et måltid.

A

Fibre: Spis mange fibre fra grøntsager, fuldkornprodukter og frugt, som mætter godt. Der er ikke evidens for, at patienter med type 2-diabetes bør spise flere fibre end personer uden diabetes.

C

Protein: Proteinindtagelsen har ingen væsentlig effekt på blodglukose, den glykæmiske regulation eller vægten. Hos patienter med type 2-diabetes og mikroalbuminuri eller proteinuri er der utilstrækkelig viden til at give anbefalinger om proteinrestriktion.

A

Kunstige ikke-energigivende sødemidler: Disse er et sikkert alternativ til sukker, når de indtages i de anbefalede mængder.

A

Fedt: Spis fedtfattigt. Indtagelse af fedt (specielt mættet fedt og kolesterol) bør begrænses, hvis vægttab og reduktion i LDL-kolesterol ønskes.

A

Omega-3-fedtsyrer: Fås fra fisk og fede plantekilder, kan sænke triglycerid-niveauet og nedsætter risikoen for blodprop i hjertet, apopleksi og død.

A

Vitaminer og mineraler: De almindelige kostrekommandationer for indtagelse af mineraler og vitaminer gælder også ved type 2-diabetes.

A

Antioxidanter: Ekstra indtagelse af antioxidanterne vitamin E, vitamin C og betakaroten har *ikke* forebyggende effekt på hjerte-kar-sygdom og kan have uheldige bivirkninger.



Mange patienter med type 2-diabetes vil have udbytte af gentagen kostvejledning.

Kostanbefalingerne ved type 2-diabetes har ændret sig gennem årene. De overordnede anbefalinger til patienten med diabetes er de samme, som gives til befolkningen generelt: Spar på kalorierne, spis varieret og fedtfattigt.

Brug patientvejledningen fra Diabetesforeningen og DSAM som aktivt arbejdsredskab.

Overvægt



Hvad er anbefalingerne for behandling af overvægt ved type 2-diabetes?



Vægttab øger insulinfølsomheden og forbedrer både den glykæmiske regulation, dyslipidæmi og hypertension. Effekten er proportionel med vægttabets størrelse.



Vægttab kræver, at kalorieforbruget er større end indtagelsen. Kalorieindtagelsen kan nedsættes via mindre portioner og et reduceret fedtindtag.



Regelmæssig fysisk aktivitet øger kalorieforbruget og har dermed stor betydning for vedligeholdelse af et vægttab. Øget fysisk aktivitet medfører ikke i sig selv nødvendigvis et vægttab på grund af den øgede muskelmasse, men kan vise sig som reduceret livvidde.



Vægttab kan opnås og vedligeholdes med støtte fra almen praksis.



Gentagne besøg hos en klinisk diætist kan medvirke til vægttab og forbedret glykæmisk regulation.



Fedmekirurgiske indgreb (bariatrisk kirurgi) ved ekstrem overvægt medvirker til remission af type 2-diabetes og nedsætter både antallet af kardiovaskulære hændelser og mortalitet.



Det er vigtigt at opstille realistiske mål for vægttabet, fx et vægttab på 5-10 %. For mange vil alene en stabilisering af vægten være en succes.



Farmakologisk behandling af ekstrem overvægt kan generelt ikke anbefales.

Overvægt ved type 2-diabetes medfører øget insulinresistens. Både insulinresistens og den glykæmiske regulation kan bedres ved vægttab (47^a). Effekten af vægttab er mest udtalt de første år efter diagnosen, og i et studie medførte et vægttab på 4,5 kg og et fald i HbA1c på 1,9 % de første 3 måneder efter diagnosen (48). Meget tyder på at patienter med type 2-diabetes har sværere ved at tabe sig og fastholde vægttabet end personer uden diabetes, og på trods af kostomlægning vil mange af patienterne begynde at tage på i vægt igen (49^b). Store danske og internationale studier fra almen praksis har dog

vist, at patienter med type 2-diabetes selv 6 år efter diagnosen kan opretholde et mindre vægttab (34, 50).

Livsstilsændringer, der fører til vægttab, kan være vanskelige at gennemføre, og det er vigtigt, at man sammen med patienten opstiller realistiske mål for vægttabet. Mange overvægtige patienter vil have udbytte af gentagen diætistvejledning – et enkelt besøg hos en diætist er oftest ikke tilstrækkeligt.

Farmakologisk behandling af overvægt kan medføre et moderat vægttab, men effekten på den glykæmiske regulation er begrænset og forbigående (51^{1b}, 52^{1b}). Kirurgisk behandling af ekstrem overvægt (BMI > 35 kg/m²) er effektiv (gastric bypass hos 80-90 % og banding 45-50 %), og i modsætning til den farmakologiske behandling er effekten på makrovaskulære komplikationer og død dokumenteret (53). Fedmekirurgi er ofte forbundet med betydelige bivirkninger og må generelt betragtes som en sidste udvej. Se evt. DSAM's kliniske vejledning om opsporing og behandling af overvægt hos voksne.

Alkohol



Hvad er anbefalingerne for alkoholindtagelse ved type 2-diabetes?

A

Indtagelse af moderate mængder alkohol sammen med føde påvirker ikke blodglukosekoncentrationen.

D

Patienter i behandling med insulin eller sulfonylurinstof skal være opmærksomme på hypoglykæmi ved alkoholindtagelse.

D

Patienter med pancreatitis, perifer neuropati og svært forhøjet triglycerid bør ikke indtage alkohol.

Indtagelse af 1-2 genstande alkohol dagligt har i epidemiologiske studier vist sig at være associeret med en reduceret risiko for hjerte-kar-sygdomme – også hos patienter med type 2-diabetes (54^{2b}). Hvis alkoholen kun indtages i moderate mængder og sammen med føde, påvirkes blodglukose-koncentrationen ikke (55^{3b}).

Hos patienter, som er i behandling med insulin eller lægemidler, der stimulerer insulinsekretionen (fx sulfonylurinstof), er det dog vigtigt at være opmærksom på, at selv mindre mængder alkohol kan forsinke modregulationen efter hypoglykæmi samt nedsætte eller ændre symptomerne på hypoglykæmi (56^{1b}).

Farmakologisk behandling

Strategi



Hvad er strategien i den farmakologiske behandling?

Med henblik på at mindske den samlede risiko for at udvikle eller forværre komplikationer, bør den farmakologiske behandling sigte efter at optimere niveauet af:

- lipider
- blodtryk
- blodglukose
- koagulation.

A

Risikofaktorenes betydning i forebyggelse af komplikationer har ovennævnte rangorden.



Prioriteringen af behandlingsindsatsen hos den enkelte patient er altid individuelt betinget under hensyntagen til en samlet vurdering af patienten og dennes ønsker.



Afklaring af, om en patient har hjerte-kar-sygdom (symptomer eller kliniske tegn) og/eller risikofaktoren albuminuri, er vigtig med henblik på valg af behandling og behandlingsintensitet.

Dansk Endokrinologisk Selskab (DES), DSAM og Institut for Rationel Farmakoterapi (IRF) har i 2011 udgivet fælles nationale anbefalinger om farmakologisk behandling af patienter med type 2-diabetes (57), og nedenstående anbefalinger er i overensstemmelse hermed. De europæiske (EASD) og amerikanske (ADA) diabetesselskaber udsendte i februar 2012 deres fælles bud på tolkning af eksisterende viden (58), som ligeledes er i fuld overensstemmelse med nedenstående anbefalinger. Området er dog i rivende udvikling, og løbende opdatering af anbefalingerne vil derfor være påkrævet. Illustrativt har Dansk Cardiologisk Selskab på deres årsmøde i januar 2012 skærpet behandlingsguidelines for LDL-kolesterol, se side 39. Nyeste version af de fælles nationale anbefalinger fra DES, DSAM og IRF findes på DSAM's hjemmeside.

Den farmakologiske behandlingsstrategi er generelt, at det er lettere og mere hensigtsmæssigt at udvise rettidig omhu og være proaktiv end at forsøge at revertere dysreguleret diabetes. Denne behandlingsstrategi er ensbetydende med, at flertallet af type 2-diabetes-patienter bør tilbydes en intensiv polyfarmakologisk behandling.

Risikofaktorerne præsenteres i rækkefølgen dyslipidæmi, hypertension, hyperglykæmi og antitrombotisk behandling, som illustrerer deres betydning i forebyggelse af diabetes-relaterede komplikationer. Albuminuri – som nærmere er en markør for karskade end en diabetisk komplikation – er medtaget i dette afsnit, fordi den kræver fokus og handling allerede fra diagnosetidspunktet.

Prioriteringen af behandlingsindsatsen hos den enkelte patient er altid individuelt betinget under hensyntagen til en samlet vurdering af patienten og dennes ønsker.

Det anbefales at tænke på såvel patientens som samfundets økonomi: Indled derfor med det billigste medikament. Generelt vælges det billigste, når to præparater er terapeutisk og bivirkningsmæssigt ens. Nyeste opdaterede viden om anbefalet lægemiddel afhængigt af dokumenteret effekt og pris findes på www.irf.dk.

Dyslipidæmi



Hvad ved vi om dyslipidæmi og behandlingen heraf ved type 2-diabetes?

A

For meget og forkert sammensætning af fedtindholdet i blodet øger risikoen for udvikling af hjerte-kar-sygdom og død.

A

Reduktion af blodets lipider nedsætter risikoen for udvikling af hjerte-kar-sygdom og død, uanset hvilket niveau af kolesterol patienten har.

A

Livsstilsændringer med gunstig effekt på diabetisk dyslipidæmi:
Erstatning af mættet fedt med kulhydrat eller monoumættet fedt.
Moderat vægttab og øget fysisk aktivitet.

A

Alle patienter med type 2-diabetes har – uafhængigt af lipidniveauet – effekt af behandling med et statin. Den absolutte effekt er større, jo højere LDL-kolesterol patienten har.

En reduktion af blodets lipidindhold nedsætter risikoen for hjerte-kar-sygdom (59^{1b}, 60^{1b}, 61). For hver reduktion i LDL-kolesterol med 1.0 mmol/l nedsætter man risikoen for både kardiovaskulær morbiditet og mortalitet med 22 % (62^{1a}). Diabetisk dyslipidæmi kan forsøges behandlet med livsstilsændringer i form af vægttab ved overvægt, øget fysisk aktivitet, optimering af den glykæmiske regulation og en udskiftning af kostens mættede fedt med umættet fedt eller kulhydrat (62^{1a}). Opnår man ikke tilstrækkelig effekt ved livsstilsændringer efter 3 måneder, kan dyslipidæmien behandles farmakologisk, typisk med et statin. Behandlingen begyndes dog typisk med fibrat, hvis hypertriglyceridæmien er dominerende og ikke er udløst af et stort alkoholforbrug. Se endvidere afsnittet om behandlingsstrategi side 26 og foretag en individuel vurdering.



Hvornår skal der iværksættes behandling for dyslipidæmi?

Total kolesterol > 4,5 mmol/l

LDL-kolesterol > 2,5 mmol/l

HDL-kolesterol < 1 mmol/l for mænd og < 1,2 mmol/l for kvinder

Triglycerid > 1,7 mmol/l



Faste er oftest unødvendigt for at kunne måle lipider. Kun ved stærkt forhøjede niveauer af triglycerid anbefales at supplere med fastende målinger.

Både et forhøjet lipidindhold og en forkert sammensætning af lipiderne i blodet (forhøjet LDL-kolesterol, forhøjet triglycerid, samt for lavt HDL-kolesterol) øger risikoen for udvikling af hjerte-kar-sygdom. Diabetisk dyslipidæmi er en kombination af lavt HDL-kolesterol og forhøjet triglycerid samtidig med, at LDL-kolesterolet er ændret i retning af flere små, tætte partikler (VLDL), som har en skadelig effekt på karvæggen. Ændringerne kan forekomme, uden at total-kolesterolet er forhøjet, og lipid-delkomponenterne bør derfor altid måles, når der måles lipidstatus. Det aterogene LDL-kolesterol benyttes som primært behandlingsmål.



Hvad er de optimale behandlingsmål for lipider ved type 2-diabetes?

Behandlingsmål hos patienter *uden* klinisk hjerte-karsygdom:

LDL-kolesterol < 2,5 mmol/l *

Behandlingsmål hos *højrisikopatienter* (hjerte-kar-sygdom, mikroalbuminuri eller flere risikofaktorer, fx hypertension, rygning og arvelig disposition):

LDL-kolesterol < 1,8 mmol/l *

(* eller mindst en 50 % reduktion, hvis behandlingsmål ikke nås).



Opstart og titrering af statiner kan varetages af praksispersonale, se bilag 4 (www.dsam.dk).

Dansk Cardiologisk Selskab (DCS) har i 2012 i deres behandlingsguidelines skærpet behandlingsmålet for LDL-kolesterol, således at det nu er sænket til 1,8 mmol/l for diabetespatienter med hjerte-kar-sygdom (se herover). Kan dette behandlingsmål ikke opnås, anbefaler DCS at forsøge at opnå en 50 % reduktion i LDL-kolesterol fra udgangspunktet. De intensiverede behandlingsmål svarer til nye behandlingsguidelines fra det Europæiske Kardiologiske Selskab fra 2011, som igen er en følge af den overvældende dokumentation for behandlingseffekt (62).

TABEL 4. Behandlingsalgoritme ved behandling af dyslipidæmi ved type 2-diabetes

1. trin: Generelt behandles med simvastatin 40 mg¹.

2. trin: Skift til mere potent statin overvejes, hvis behandlingsmålet ikke nås².

Øgning af simvastatindosis til 80 mg giver kun beskeden øget effekt, men flere bivirkninger³.

Ved vedvarende svær hypertriglyceridæmi: Se⁴.

1 Tåles statin ikke, må anden stofgruppe forsøges til behandling af diabetisk dyslipidæmi. Med hensyn til reduktion af den kardiovaskulære risiko er der ikke evidens for, hvilket lægemiddel man bør anvende.

2 Patentet på Atorvastatin er udløbet maj 2012.

3 Herudover har det amerikanske FDA nyligt decideret frarådet brug af 80 mg Simvastatin og anbefalet mindre døgndoser end 40 mg ved samtidig

behandling med en række andre farmaka (herunder Amlodipin) grundet øget risiko for myopati.

4 Ved vedvarende svær hypertriglyceridæmi (triglycerid > 8-10 mmol/l) trods diæt, regulation af glukose og elimination af anden årsag, henvises til specialist (statin kan suppleres med fibrat (gemfibrozil), men kombinationsbehandlingen øger risikoen for rhabdomyolyse).

Hypertension



Hvad ved vi om hypertension og behandlingen heraf ved type 2-diabetes?

Livsstilsændringer, der har gunstig effekt på blodtrykket:

A

- moderat vægttab ved overvægt
- varieret, fedtfattig kost med en høj andel af frugt og grøntsager
- reduktion i saltindtagelsen (< 6 gram pr. dag).

Behandling af hypertension ved type 2-diabetes nedsætter risikoen for:

A

- død
- hjerte-kar-sygdom (se dog herunder og næste side)
- diabetiske nyrekomplikationer.

Effekten af den blodtryksnænkende behandling afhænger i højere grad af selve blodtryksreduktionen end af, hvilket antihypertensivt middel der anvendes – men angiotensinkonverterende enzym (ACE)-hæmmere og angiotensin II-receptor-blokker (antagonister) (ARB) er førstevalgspræparater (ligeværdige) pga. den nyrebeskyttende effekt.

A

Patienter med:

A

- type 2-diabetes og hjerte-kar-sygdom
- type 2-diabetes, hypertension og nyrepåvirkning (mikro- eller makroalbuminuri)

bør tilbydes behandling med ACE-hæmmer/ARB, også selv om blodtrykket er normalt.

WHO definerer hypertension som et blodtryk > 140/90 mmHg (63). Både det systoliske og diastoliske blodtryk har betydning for risikoen for hjerte-kar-sygdom og død – jo højere blodtryk, desto større risiko (64). Op mod 80 % af alle patienter med nydiagnosticeret type 2-diabetes har hypertension, oftest systolisk (34, 65).

Hypertension kan forsøges behandlet med livsstilsændringer i form af vægttab og kost-omlægning ved overvægt samt ved reduceret saltindtagelse. Reduceret saltindtagelse er svær at praktisere, da kun ca. 20 % af det salt, vi indtager, er tilsat ved middagsbordet. Farmakologisk behandling er oftest nødvendig og nedsætter risikoen for hjerte-kar-sygdom og død (66^{1b}, 67^{1b}). Den relative risikoreduktion for apopleksi er proportional med blodtryksreduktionen, mens risikoreduktionen for iskæmisk hjertesygdom udviser en J-formet kurve med laveste punkt omkring et systolisk blodtryk på 126 mmHg. Effekten er større hos patienter med diabetes end hos patienter uden diabetes (68^{1b}, 69^{1b}). Se endvidere afsnittet om behandlingsstrategi side 41 og foretag en individuel vurdering.

Da ACE-hæmmere og ARB har en beskyttende effekt på nyrerne, er disse førstevalgspræparater hos patienter med type 2-diabetes (68^{1a}, 69^{1b}, 70^{1b}).

Hos patienter med type 2-diabetes og samtidig hjerte-kar-sygdom eller nyrepåvirkning kan behandling med ACE-hæmmer/ARB reducere den kardiovaskulære risiko, uanset om patienten har hypertension eller ej.



Hvad er det optimale behandlingsmål ved hypertension hos patienter med type 2-diabetes?

A

Det optimale blodtryk ved konsultation og hjemmemålinger for patienter med type 2-diabetes er et blodtryk < 130/80 mmHg.

Ved iskæmisk hjertesygdom uden hjerteinsufficiens er målet 130/80 mmHg.



Diagnostik og behandling kan med fordel understøttes af hjemme-BT-måling og/eller døgn-BT-måling.



Opstart og titrering af blodtryksænkende behandling kan varetages af praksispersonale, se bilag 5 (www.dsam.dk).

Se tabel 5 næste side.

TABEL 5 . Behandlingsalgoritme ved behandling af hypertension ved type 2-diabetes

1. trin: ACE-hæmmer^{1,2,3}.

2. og 3. trin: Er behandlingsmålet ikke opfyldt, vælges efterfølgende en *calcium-antagonist* (amlodipin eller felodipin) og/eller et *diuretikum* (tiazid eller indapamid – ved nefropati vælges/skiftes til loop-diuretikum).

4. og 5. trin^{4,5}: Vælg imellem en *betablokker* (specielt indiceret efter myokardieinfarkt og ved atrieflimren), en *alfa-betablokker*, en *aldosteron-antagonist* (fx spironolakton) eller endnu en *hæmmer af renin-angiotensin-systemet*. Det vil sige dual-blokade med ACE-I, AT2 receptorantagonist (ARB) og/eller reninhæmmer. Ved de sidstnævnte følges nyrefunktion og kalium omhyggeligt.

6. trin: Efterfølgende kan *moxonidin* eller *alfa-blokker* forsøges.

- | | |
|--|--|
| 1. Ved bivirkninger (specielt generende hoste) fra ACE-hæmmer kan skiftes til skudsberettiget ARB. | årsag kan udelukkes, fx urinvejsinfektion) behandles med ACE-I eller ARB uanset blodtrykket. |
| 2. Ved et systolisk blodtryk > 150 mmHg ved behandlingsstart i kombination med thiazid. | 4. Behandling med mere end 3–4 lægemidler vil oftest være en endo- eller kardiologisk speciallægeopgave. |
| 3. Alle patienter med forhøjet urin U-albumin/kreatinin ratio (mikro- og makroalbuminuri) målt ved gentagne undersøgelser (og hvor anden | 5. Ved angina pectoris anbefales betablokker og/eller calciumantagonist. |

Ovenstående behandlingsalgoritme angiver generelle anbefalinger for valg af antihypertensive farmaka i behandlingen af hypertension hos patienter med type 2-diabetes. En gennemgang af litteraturen på området findes i rapporten *Diabetes og hjertesygdom* (70).

Hyperglykæmi



Hvad ved vi om hyperglykæmi og behandlingen heraf ved type 2-diabetes?

A

Type 2-diabetes er oftest en progredierende sygdom og kræver derfor med tiden intensivering af den farmakologiske behandling for at fastholde et acceptabelt glykæmisk niveau.

B

Behandling af type 2-diabetes med livsstilsændringer og blodsukkersænkende lægemidler kan mindske eller fjerne hyperglykæmirelaterede symptomer og dermed bedre patienternes velbefindende.

A

Intensiv behandling af hyperglykæmi kan medvirke til at reducere risikoen for udvikling af mikrovaskulære komplikationer i øjne, nyrer og i nerver.

A

Intensiv behandling af hyperglykæmi med Metformin nedsætter risikoen for hjerte-kar-sygdom og død.



Metformin-behandling pauseres, når der er øget risiko for akut nyresvigt, herunder ved gastroenteritis, diaré, dehydratio og infektionssygdomme. Nyresvigt kan føre til laktacidose, som er en sjælden, men livstruende tilstand.

A

Den makro- og mikrovaskulære skade forårsaget af tidligere hyperglykæmi er irreversibelt. Nedregulering af hyperglykæmi kan forbygge yderligere skade.

A

Aggressiv nedregulering af hyperglykæmi øger antallet af hypoglykæmitilfælde og kan hos patienter med diabetes af længere varighed og bestående makrovaskulære komplikationer øge mortalitetsrisikoen.



Da nedregulering af hyperglykæmi, afhængigt af konteksten, kan have positiv/negativ effekt på prognosen, er det nødvendigt at individualisere behandlingsmålet.

Et lavt glukoseniveau er centralt for at forebygge mikrovaskulære komplikationer, såsom diabetisk retinopati. Der er evidens for, at det er det opnåede gennemsnitlige glukoseniveau (målt ved HbA1c), der bestemmer risikoen, snarere end den anvendte behandling.

Betydningen af behandlingen af glukoseniveauet for udviklingen og progressionen af hjerte-kar-sygdom er mere uklar. En prospektiv opfølgning af en stor randomiseret undersøgelse giver holdepunkter for, at en tidlig og effektiv behandlingsindsats med lægemidler efter sygdomsdebut er af prognostisk betydning (71^{1a}, 72^{1a}). På den anden side er der ingen påviselig effekt af forsøg på en nær-normalisering af glukoseniveauet senere i sygdomsforløbet, og i visse tilfælde kan det endda øge patientens risiko (73-75).

Så selvom stigende niveau af HbA1c epidemiologisk set er associeret med risikoen for hjerte-kar-sygdom og død (14-15), medfører en behandlingsinduceret reduktion af HbA1c

ikke et tilsvarende stort fald i risiko (76). Dog viser data, at en sænkning af HbA1c på 0,9 % (fra 7,5 til 6,6 %) var associeret med en 17 % reduktion i ikke-fatale myokardieinfarkter, en 15 % i alle *coronary events* og endelig en tendens til mindsket risiko for hjerneblødninger (ikke statistisk signifikant) (77).



Hvad er det optimale behandlingsmål ved hyperglykæmi?

De seneste års forskningsresultater taler for, at behandlingsmålet for glukoseniveauet (HbA1c) bør individualiseres. Følgende retningslinjer kan gives:

HbA1c < 48 mmol/mol (6,5 %)

Tilstræbes specielt i de første år efter diagnosen hos personer med relativt lave udgangsniveauer af HbA1c (HbA1c < 70 mmol/mol (8,5 %)). Reduktion af hyperglykæmi medvirker til at forhale progressionen i vaskulære komplikationer og i denne sygdomsfase er risikoen for en negativ effekt på prognosen lille. En mindre gruppe af patienter kan dog livslangt opretholde dette behandlingsmål.

HbA1c < 53 mmol/mol (7,0 %)

Fastholdelse af en HbA1c $\leq$ 48 mmol/mol (6,5 %) 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, når der anvendes medikamenter, hvor risikoen for hypoglykæmi øges. En gruppe af patienter kan livslangt opretholde dette behandlingsmål.

A

HbA1c < 58 mmol/mol (7,5 %)

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 $\geq$ 70 mmol/mol (8,5 %)) frarådes aggressiv medikamentel behandling af hyperglykæmien med flere lægemidler.

HbA1c 58-75 mmol/mol (7,5-9,0 %)

Hos patienter, hvor det primære behandlingsmål er symptomfrihed, kan et HbA1c på 58-75 mmol/mol (7,5-9,0 %) være acceptabelt. Dette behandlingsmål er forbeholdt fåtallet.

Farmakologisk behandling bør som hovedregel påbegyndes hurtigt, efter diagnosen er stillet – og sideløbende med livsstilsintervention. Behandlingsstrategien er generelt at vise rettidig omhu og være proaktiv frem for at forsøge at revertere dysreguleret diabetes. Følgerne efter længere tids hyperglykæmi fjernes ikke med efterfølgende intensiv glukoseregulering (78). Se endvidere afsnittet om behandlingsstrategi side 26 og foretag en vurdering af den enkelte patient.

I den proaktive behandling er behandlingsmålet et $\text{HbA1c} \leq 48 \text{ mmol/mol}$ (6,5 %). Ved insulin-behandling bør behandlingsmålet ikke være strammere end $\text{HbA1c} \leq 53 \text{ mmol/mol}$ (7,0 %) af hensyn til risikoen for hypoglykæmi (73-75, 79).

Intensiv reduktion af HbA1c hos dysregulerede patienter med bestående makrovaskulære komplikationer er associeret med en risiko for øget mortalitet (75). Patienter med lang diabetesvarighed, hjerte-kar-sygdom eller andre organkomplikationer bør derfor tilbydes en forsigtig nedregulering af deres hyperglykæmi.

Et fald i HbA1c på mindre end 5 mmol/mol (0,5 %) efter 6 måneders forsøg bør føre til en revurdering af behandlingsindikationen med henblik på eventuel viderehenvvisning til endokrinologisk ambulatorium.

Ved diabetesvarighed > 15 år er der ikke påvist prognoseforbedrende effekt af behandling for hyperglykæmi. For disse patienter, samt for patienter med forventet levetid < 5 år, bør behandlingsmålet være mindre ambitiøst – og hos enkelte blot symptomfrihed.

Samlet set taler de seneste års forskningsresultater entydigt for, at behandlingsmålet for glukoseniveauet (HbA1c) bør individualiseres (58). Den gunstige effekt af individualiseret behandling som koncept er ligeledes vist i en stor dansk randomiseret undersøgelse gennemført i almen praksis (34).



Hvornår og hvor hurtigt bør man intensivere behandlingen?

Behandlingen intensiveres, hvis HbA1c ved 2 konsekutive målinger er steget $> 5 \text{ mmol/mol}$ (0,5 %) over det individuelt fastsatte behandlingsmål.

Denne intensive behandlingsstrategi stiler mod at fastholde HbA1c -niveauet under $48\text{-}58 \text{ mmol/mol}$ (6,5-7,5 %).



Hvis den glykæmiske regulation omvendt har været ringe gennem længere tid, bør man nærme sig behandlingsmålet over en længerevarende periode (6-12 måneder).

Denne mere forsigtige behandlingsstrategi gælder specielt patienter med lang diabetesvarighed, hjerte-kar-sygdom og komplikationer, hvor en intensiv strategi med flere lægemidler ofte vil øge risikoen for alvorlig hypoglykæmi, forværring af øjenssygdom og muligvis øge dødeligheden.



Opstart og titrering af Metformin kan varetages af praksispersonale, se bilag 6, se www.dsam.dk



Hvilken farmakologisk behandling skal man vælge ved hyperglykæmi?

Som det fremgår af tabel 6, er grundprincippet i valg af både farmaka og behandlingsmål – i endnu højere grad end tidligere – en lægefaglig vurdering af den enkelte patient og dennes diabetes, sammenholdt med fordele og ulemper ved de enkelte farmaka.

Behandlingsalgoritmen ved behandling af hyperglykæmi ved type 2-diabetes fremgår af tabel 6, side 47. På baggrund af den foreliggende viden er det aktuelt ikke muligt at forsimple disse valg yderligere end gjort her. Insulin er beskrevet i en selvstændig klinisk vejledning, *Insulinbehandling af patienter med type 2 diabetes*, som også omfatter vejledning om hjemme-blodsukker-monitorering og hypoglykæmi.

UKPDS og 10-års-opfølgingsundersøgelsen (80) samt en række observationsstudier (81-84) har samstemmende vist, at Metformin er ledsaget af en kardiovaskulær risikoreduktion. Hertil kommer, at Metformin forsinket udviklingen af diabetes hos personer med nedsat glukosetolerance (85). Metformin er derfor aktuelt det naturlige førstevalg af lægemiddel ved type 2-diabetes.

Modsat Metformin som førstevalg er det blevet tiltagende vanskeligt at argumentere for sulfonylurinstof som det logiske 2. valg eller som alternativ, hvis Metformin ikke tåles. De nye behandlingsprincipper med gunstige virknings- og bivirkningsprofiler (DPP-4-hæmmere og GLP-1 analoger) gør, at man ud fra den foreliggende evidens ikke entydigt kan pege på et logisk 2. og eventuelt 3. valg af lægemiddel. Erfaringsgrundlaget for anvendelse af de nye lægemidler er beskedent. Beslutningen om 2. og eventuelt 3. valg af lægemiddel hviler samlet set på en afvejning af nedenstående faktorer hos den enkelte patient, den enkelte læges kompetencer, lægemidternes egenskaber, erfaringsgrundlag og pris, se også tabel 4, side 49.

Insulinbehandling kan – ud fra en lignende opvejning – være 2. valg på lige fod med SU, DPP-4- hæmmer og GLP-1, og vil i mange tilfælde være det naturlige valg ved behov for en intensivering af behandlingen.

TABEL 6. Behandlingsalgoritme af hyperglykæmi ved type 2-diabetes

Debut – 1.valg

Metformin¹

Undtagelser:

1. Metformin tåles ikke²: Gå til 2. valg, hvis behandlingsmål ikke kan opnås ved livsstilsændring.
2. Svær hyperglykæmi med symptomer³ og/eller akutte tilstande⁴: Start insulinbehandling. Skift til eller suppler med Metformin, når tilstanden er stabiliseret.
3. Nedsat nyrefunktion⁵: Vælg insulin, evt. DPP-4-hæmmer, sulfonylurinstof med kort halveringstid, eller pioglitazon under kontrol af nyrefunktion.

2. Valg^{6,7}

Tabletbehandling

DPP-4-hæmmer⁸

Undgå ved svært nedsat nyrefunktion. Erfaringsgrundlaget vedt langtidshandling er begrænset.

Sulfonylurinstof (SU)⁹/ repaglinid¹⁰

Undgå ved/hos: øget risiko for hypoglykæmi, alkoholmisbrug, ældre eneboende, erhvervschauffører, stilladsarbejdere, svært nedsat nyrefunktion.

Indjektionsbehandling

GLP-1¹¹

Til patienter, hvor et vægttab er centralt i behandlingen. Erfaringsgrundlaget er begrænset. Behandlingen skal gives subkutan.

Insulin

Altid behandlingen ved svær hyperglykæmi og kan bruges som 2. valg. Behandlingsmålet bør dog primært søges opnået med anden behandling ved svær overvægt, øget risiko for hypoglykæmi, alkoholmisbrug, ældre eneboende, erhvervschauffører, stilladsarbejdere og lignende.

I særlige tilfælde

Pioglitazon¹²

Til patienter med svær insulinresistens. Undgå ved: Hjerterinsufficiens, osteoporose, svært nedsat nyrefunktion, leverinsufficiens.

Intensiveret behandling⁶

Insulin

Insulin er det naturlige valg ved behov for intensivering:

1. Fortsæt Metformin og tillæg insulin¹³.
2. Intensiver igangværende insulinbehandling¹³.
3. Hos udvalgte patienter: Metformin + insulin + DPP-4 eller Metformin + insulin + GLP-114 (specialistopgave).

Andre kombinationsmuligheder

(maks. 3 lægemidler, specialistopgave):

1. Metformin + DPP-4/ GLP-1 + sulfonylurinstof.
2. Metformin + sulfonylurinstof + pioglitazon.
3. DPP-4/GLP-1 + sulfonylurinstof + pioglitazon.
4. Acarbose kan indgå i stedet for én af de øvrige i kombinationerne.

1. Metformin påbegyndes som hovedregel inden for 0-3 måneder, efter en sikker diagnose er stillet. Behandlingen iværksættes sideløbende med livsstilsintervention. Se dog afsnittet om behandlingsstrategi side 26, og foretag en individuel vurdering. NB. Metformin-behandling pauseres, når der er øget risiko for akut nyresvigt, herunder ved gastroenteritis, diarré, dehydratio og infektionssygdomme. Nyresvigt kan føre til laktatacidose, som er en sjælden, men livstruende tilstand.
2. Gastrointestinale bivirkninger ved Metformin kan skyldes for hurtig dosissøgning.
3. Svær hyperglykæmi med symptomer: a: Start insulinbehandling. b: Tilføj Metformin, når diagnosen er verificeret og behandlingen stabiliseret.
4. Akutte tilstande med manglende fødeindtagelse og/eller potentiel ustabil hæmodynamik og/eller nyrefunktion:
5. Absolut kontraindikation hvis eGFR < 30 ml/min, forsigtighed (dosishalvering og regelmæssig kontrol af nyrefunktion) ved eGFR 30-60 ml/min.
6. Utilfredsstillende behandlingseffekt: HbA1c > 5 mmol/mol (0,5 %) højere end det individuelt fastlagte behandlingsmål efter behandling i 3-6 måneder. Vedvarende HbA1c > 58-75 mmol/mol (7,5-9,0 %) efter 6 måneder: Medmindre målet kun er symptomfrihed, bør insulinbehandling overvejes. Ved HbA1c > 75 mmol/mol (9 %) efter 6 måneder bør insulin altid overvejes.
7. Ingen entydigt evidensbaseret præference. Egenskaber hos patienten og ved lægemidlet inklusive erfaringsgrundlag og pris er afgørende for valg.
8. DPP-4-hæmmer: Ingen præference ved valg af lægemiddel.
9. Sulfonylurinstof (SU): Gliclazid eller glimepirid bør foretrækkes.
10. Kort effekt og halveringstid, specielt egnet til postprandiel hyperglykæmi.
11. Til subkutan injektion 1 (liraglutid) eller 2 gange (exanatid) dagligt. Dyr behandling.
12. Pioglitazon kan anvendes i særlige tilfælde ved svær insulinresistens og kan overvejes ved verificeret nonalkoholisk steatohepatitis (NASH). Specialistbehandling.
13. Se afsnit om insulinbehandling.
14. Insulin + GLP-1: Endnu ikke rekommanderet behandling, som undersøges i øjeblikket. Anvendes dog allerede i hospitalsregi til udvalgte patienter og bør være en endokrinologisk speciallægeopgave.



Hvilke faktorer har betydning for valg af antihyperglykæmisk farmaka?

Ud over den glukosesænkende effekt har en række faktorer betydning for valget af lægemiddel ved type 2-diabetes. Det drejer sig om:



- faktorer hos den enkelte patient
- virkningsmekanismer og egenskaber ved de tilgængelige lægemidler.

Dette er uddybet herunder.

Faktorer hos patienten

- *Tvivl om diagnosen:* Ung alder, svær hyperglykæmi med symptomer og undervægtig patient giver mistanke om type 1-diabetes (mål eventuelt C-peptid og GAD-antistoffer), arvelig diabetesform – MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young) (henvis til genetisk undersøgelse) eller sekundær diabetes (anamnestisk pancreatitis m.m.).
- *Høj biologisk alder og komorbiditet:* Øget risiko for hypoglykæmi. Særlig opmærksomhed på nyrefunktionsnedsættelse og hjerteinsufficiens: Individuelle behandlingsmål og -algoritme under hensyntagen til risikoen for bivirkninger ved behandling opvejet over for risikoen for udvikling af komplikationer.
- *Svær overvægt og/eller abdominal fedme med potentielt svær insulinresistens:* Vægtstigning og væskeretention under behandlingen er u hensigtsmæssig, undgå derfor sulfonylurinstoffer (SU) og insulin.
- *Erhverv og økonomi:* Patientens erhverv og økonomiske formående vil i mange tilfælde være afgørende for valg af behandlingsstrategi. Erhvervsmæssigt har insulinbehandling direkte konsekvenser for ansatte med ansvar for sikkerhed og persontransport (politibetjent, erhvervsdykker, søfarende, pilot, job ved jernbanen, erhvervschauffører, ambulanceførere, kranførere) og i de fleste af disse erhverv tillades tabletbehandling heller ikke, især ikke SU; se Diabetesforeningens hjemmeside (85). GLP-1-analoger sidestilles med perorale antidiabetika.
- *Komplians:* Komplians til behandlingen afhænger af en række faktorer hos patienten, evt. støtteperson og det sundhedsfaglige behandlerteam.

Egenskaber ved de enkelte lægemidler

De forskellige lægemidlers effekt på hyperglykæmien, ledsagende virkninger på vægt og risikofaktorer samt potentielle bivirkninger fremgår af tabel 7. Referencer fremgår af (57).

- *Metformin* er det eneste lægemiddel, som har en veldokumenteret gunstig effekt på den kardiovaskulære risiko. Metformin-behandling pauseres, når der er øget risiko for akut nyresvigt, herunder gastroenteritis, diaré, dehydratio og infektionssygdomme. Nyresvigt kan føre til laktacidose, som er en sjælden, men livstruende tilstand (87).

**TABEL 7. Valg af farmakologisk behandling ved type 2-diabetes.
Egenskaber ved de forskellige lægemidler**

	Metformin	DPP-4	SU	GLP-1 (+ repaglinid)	Insulin	Pioglitazon	Acarbose
Effekt på glukoseniveau	+++	++	+++*	+++	++++	+++	++
Reduktion af mortalitet og kardiovaskulær risiko	Ja	Data afventes	Nej	Data afventes	Nej	Mulig effekt	Mulig effekt
Effekt på risikofaktorer	Lidt på lipider	?	Nej	Blodtryk	Nej	Blodtryk og lipider	Blodtryk og lipider
Vægt	Neutral	Neutral	Op	Ned	Op	Op	Ned
Risiko for hypoglykæmi	Nej	Nej	Ja	Nej	Ja	Nej	Nej
Andre bivirkninger	Gastrointestinale	Nej	Nej	Gastrointestinale	Nej	Fordoblet frakturrisiko Væskeretention	Gastrointestinale
Pris for maksimal døgndosis	Lav	Høj	Lav**	Høj til meget høj	Moderat til høj	Høj	Moderat

- *Sulfonylurinstofferne* er vist at reducere udviklingen af retinopati, men er (fraset Gliclazid) i forhold til Metformin associeret med en øget kardiovaskulær risiko i større epidemiologiske undersøgelser. Et enkelt prospektivt studie har dog ikke vist forskel i risiko mellem Metformin og Glibenclamid.
- *DPP-4-hæmmere og GLP-1-analoger*: Viden om de nyeste lægemidler er foreløbig mangelfuld.
- *Pioglitazonen* skal undgås ved hjerteinsufficiens eller risiko for dette. Pioglitazon reserveres til patienter med svær insulinresistens.
- *Acarbose* anvendes kun i beskedent omfang i Danmark på grund af begrænset effekt på hyperglykæmien og hyppige bivirkninger.

Sammenhængen mellem alvorlig hypoglykæmi og mortalitet giver anledning til forsigtighed og individuelle behandlingsmål ved anvendelse af SU og insulin til visse kategorier af patienter, se "Faktorer hos patienten". Der er påvist en øget risiko for hypoglykæmi under behandling med SU (især glibenclamid), og den aktuelle incidens i Danmark bør undersøges nærmere.

Effekten på hyperglykæmien aftager hurtigere under behandling med SU sammenlignet med Metformin og glitazon, mens DPP-4-hæmmernes og GLP-1-analogernes betydning i den sammenhæng er uafklaret.

Aktuelt er der stor fokus på associationen mellem de forskellige lægemidler og visse cancer-sygdomme. Det debatteres, om Metformin beskytter imod cancer, eller om SU og insulin øger risikoen.

Insulin

Insulin er som tidligere anført beskrevet i en selvstændig klinisk vejledning, *Insulinbehandling af patienter med type 2 diabetes*, som også omfatter vejledning om hjemme-blodsukker-monitorering og hypoglykæmi.

Antitrombotisk behandling



Hvad er anbefalingerne for antitrombotisk behandling ved type 2-diabetes?



Patienter med type 2-diabetes *uden* kendt hjerte-kar-sygdom: Acetylsalicylsyre 75 mg dagligt har en lille, forebyggende effekt på blodprop i hjertet, men ingen effekt på dødelighed. Risikoen for gastrointestinale gener, fx mavesår, er øget.



Der er ikke evidens for primær profylakse til *alle* type 2-diabetes-patienter. Patienter med høj risiko for hjerte-kar-sygdom (mikroalbuminuri eller flere risikofaktorer som hypertension, rygning og arvelig disposition) kan eventuelt tilbydes acetylsalicylsyre som primær profylakse afhængigt af en samlet risikovurdering, og under hensyntagen til den øgede risiko for gastrointestinale gener.



Patienter med type 2-diabetes *med* kendt hjerte-kar-sygdom: En dosis acetylsalicylsyre på 75 mg dagligt reducerer risikoen for blodprop i hjertet med ca. 25 %.



Patienter med type 2-diabetes og dokumenteret hjerte-kar-sygdom bør tilbydes forebyggende behandling med hjertemagnyl dagligt, såfremt der ikke er kontraindikationer. Clopidogrel kan anvendes som alternativ, hvis ASA ikke tåles.

Acetylsalicylsyre 75 mg dagligt har en forebyggende effekt på hjerte-kar-sygdom (89^{1a}, 90^{1b}). Effekten er noget større hos patienter med hjerte-kar-sygdom end hos patienter uden tidligere hjerte-kar-sygdom. Det anbefales derfor, at patienter med type 2-diabetes og dokumenteret hjerte-kar-sygdom sættes i forebyggende behandling med acetylsali-

cylsyre. For patienter uden dokumenteret hjerte-kar-sygdom er det uafklaret, hvilke og hvor mange øvrige kardiovaskulære risikofaktorer, der skal være til stede, før acetylsalicylsyre har en forebyggende effekt.

Mikroalbuminuri



Hvorfor undersøge for mikroalbuminuri?



Forekomst af mikroalbuminuri er en væsentlig prognostisk faktor for udviklingen af:

- kardiovaskulær sygdom
- diabetisk nefropati, retinopati og neuropati.



Hvad er de diagnostiske kriterier for mikroalbuminuri?

	U-albumin/ kreatinin ratio	Døgnurin	Spoturin
Normal albuminudskillelse	< 30 mg/g	< 30 mg/døgn	< 20 mg/l
Mikroalbuminuri	30-299 mg/g	30-299 mg/døgn	20-199 mg/l
Klinisk proteinuri (makroalbuminuri)	> 300 mg/g	> 300 mg/døgn	> 200 mg/l

Fra 2009-rapport om nyrefunktionsundersøgelse, DSKB og Dansk Nefrologisk Selskab

- For at stille diagnosen mikroalbuminuri kræves mindst 2 forhøjede værdier taget med 1 til 8 ugers interval.
- Albuminudskillelsen i urinen bør bestemmes som et albumin/kreatinin ratio i morgenurin.
- Kan en morgenurinprøve ikke opnås, kan en urinprøve taget på et tilfældigt tidspunkt, fx i forbindelse med ambulant kontrol, anvendes til screening.

Ved påvisning af mikroalbuminuri kontrolleres for eventuelle fejlkilder, såsom:



- stor fysisk aktivitet
- urinvejsinfektioner
- feber
- hjerteinsufficiens
- urologisk sygdom.



Hvordan behandles patienter, hvor der er konstateret mikroalbuminuri?

A

Der opstartes behandling med ACE-hæmmer eller ARB uanset blodtryksniveau. Det tilstræbes (under kontrol af elektrolytter og P-kreatinin), at dosis øges til standard maksimale doser.

A

Den antihypertensive behandling intensiveres. Målet for behandlingen er et $BT \leq 130/80$ mmHg og stabilisering af mikroalbuminurien.

A

Blodsukkerregulationen optimeres, så HbA1c er så tæt på normalområdet som muligt.



Herudover bør behandling med statin og hjertemagnyl initieres, da mikroalbuminuri er en indikator for øget risiko for hjerte-kar-sygdom.



Patienter med mikroalbuminuri bør undersøges for progression af diabetisk nyresygdom i starten med måneders interval (dvs. ved hvert besøg) siden mindst en gang året med måling af U-albumin/kreatinin ratio, elektrolytter og P-kreatinin.

Patienter med mikroalbuminuri, der progredierer til makroalbuminuri trods behandling med ACE-hæmmer eller ARB, henvises til endokrinologisk speciallæge/nefrolog.

Ca. 33 % af alle patienter med type 2-diabetes får mikroalbuminuri (91^{2b}). Tilstedeværelsen af mikroalbuminuri indikerer øget risiko for død af hjerte-kar-sygdom (92^{2b}) og udviklingen af diabetisk nefropati, retinopat og neuropati (91).

Både udvikling og progression af mikroalbuminuri kan forebygges gennem en tidlig og aggressiv behandling af hyperglykæmi og hypertension hos patienter med type 2-diabetes. Aggressiv behandling af hypertension nedsætter både progressionen af albuminuri og dødeligheden af hjerte-kar-sygdom. Målet for den antihypertensive behandling ved mikroalbuminuri er $\leq 130/80$ og ved makroalbuminuri $\leq 125/75$ mmHg. Både ACE-hæmmere og angiotensin II-receptor-antagonister har en gunstig effekt på nyrefunktionen ud over den effekt, som kan tilskrives den blodtryksreducerende effekt (93^{1a}).

Se endvidere afsnittet diabetisk nefropati, side 56.

Komplikationer

Generelt

☒ **Det er vigtigt, at patienten regelmæssigt undersøges for komplikationer.**

Diabetiske komplikationer omfatter:

- hjerte-kar-sygdom (apopleksi, iskæmisk hjertesygdom, claudicatio)
- retinopati (øjensygdom)
- nefropati (nyresygdom)
- neuropati (nervebetændelse)
- den diabetiske fod.

Desuden beskrives problemstillingen:

- Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD)

som er stigende og den hyppigste årsag til hepatisk dysfunktion i almen praksis.

De metaboliske forandringer ved type 2-diabetes kan føre til, at der udvikles skader på hjerte, kar, nerver og bindevæv – de såkaldte diabetiske komplikationer. Allerede på diagnositidspunktet har op mod halvdelen af patienter med type 2-diabetes makrovaskulære komplikationer i form af hjerte-kar-sygdom eller mikrovaskulære komplikationer i form af retinopati, nefropati eller neuropati, formentlig som et udtryk for, at de metaboliske forandringer allerede har stået på i en længere årrække.

De diabetiske komplikationer har stor betydning for patientens livskvalitet og prognose. Både makro- og mikrovaskulære komplikationer kan enten forebygges eller udskydes.

Udvikling af diabetiske komplikationer afhænger af:

- varigheden af diabetessygdommen
- den glykæmiske kontrol
- niveau af risikofaktorer
- genetisk disposition.

På de følgende sider gennemgås hver enkelt af de diabetiske komplikationer.

Hjerte-kar-sygdom



Hvad er anbefalingerne for forebyggelse og behandling af hjerte-kar-sygdom?

D

Patienter med type 2-diabetes *uden* hjerte-kar-sygdom: Den forebyggende behandling af risikofaktorerne tilrettelægges på basis af anbefalede mål for lipider, BT og blodsukker kombineret med en individuel risikovurdering. Grundet et stort forebyggelsespotentiale bør man stile efter ambitiøse behandlingsmål.

A

Patienter med type 2-diabetes *med* hjerte-kar-sygdom: Behandlingen tilrettelægges som beskrevet oven for ligeledes på basis af anbefalede mål for lipider, BT og blodsukker kombineret med en individuel risikovurdering. Grundet disse patienters høje risiko for forværring af deres hjerte-kar-sygdom og en høj absolut behandlingseffekt, bør man stile efter ambitiøse behandlingsmål.

A

Ved hjerte-kar-sygdom kan følgende basis-behandlinger nedsætte risikoen for død af hjerte-kar-sygdom:

- ACE-hæmmer/ARB (også uden hypertension)
- statin
- acetylsalicylsyre.

A

Struktureret behandling i almen praksis med opstilling af individuelle behandlingsmål og systematisk opfølgning har en dokumenteret effekt på den kardiovaskulære risikoprofil ved type 2-diabetes.

Patienter med type 2-diabetes har ca. dobbelt så stor risiko for at få hjerte-kar-sygdom og dermed større dødelighed end baggrundsbefolkningen. Op mod 75 % af alle patienter med type 2-diabetes dør af hjerte-kar-sygdom, ligesom åreforkalkningssygdom optræder i en tidligere alder. Patogenesen til hjerte-kar-sygdom er detaljeret beskrevet i DSAM's vejledning *Forebyggelse af iskæmisk hjerte-kar-sygdom i almen praksis*.

Denne tætte relation imellem type 2-diabetes og hjerte-kar-sygdom kommer ligeledes til udtryk i den nye strategi for opsporing og diagnose: Her er fokus i langt højere grad på at opspore individer med øget risiko for kardiovaskulær sygdom og død frem for opsporing af diabetes.

Der findes ingen risikofri, alment tilgængelig og pålidelig screeningstest, der med rimelig sikkerhed kan diagnosticere fremadskridende åreforkalkning, inden der kommer symptomer eller kliniske tegn på sygdom (5). Ved symptomer eller kliniske tegn på sygdom udredes patienten efter samme retningslinjer som patienten uden diabetes.

Patienter, som har hjerte-kar-sygdom, bør – ud over den non-farmakologiske behandling – tilbydes ACE-hæmmer/ARB, statin samt hjertemagnyl som basisbehandling, da risikoen for udvikling af nyresygdom og død af hjerte-kar-sygdom herved kan nedsættes (23^{1b}, 94^{1b}, 95^{1b}, 96^{1b}, 97^{1a}). Behovet for behandling af de øvrige risikofaktorer vurderes individuelt.

Struktureret behandling i almen praksis med opstilling af individuelle behandlingsmål og systematisk opfølgning har en dokumenteret positiv effekt på den kardiovaskulære risikoprofil ved type 2-diabetes (34^{1b}).

Diabetisk retinopati



Hvordan forebygges og behandles diabetisk retinopati?

A

Synstruende diabetisk retinopati kan opspores ved regelmæssig undersøgelse i form af fundusfotografering hos en øjenlæge.

B

Intervalleret mellem undersøgelser for diabetisk retinopati er i ukomplicerede tilfælde 2 år. Såfremt der er mistanke om hurtigere progression af forandringerne, vil øjenlægen anbefale hyppigere undersøgelse.



Almen praksis bør sikre sig, at kontrollen ved øjenlæge foretages, og at der sker opfølgning på patologiske fund. En forudsætning herfor er en epikrise fra øjenlægen. Hjælp omvendt øjenlægen med opdateret viden om status for behandlingen, fx HbA1c-niveau.

A

Progressionen af diabetisk retinopati forhindres effektivt med laserstråler, men genopretter ikke normalt syn.

A

Diabetisk retinopati kan forebygges ved optimal glykæmisk regulation.

Diabetiske øjenkomplikationer, primært i form af diabetisk retinopati, er en af de hyppigste årsager til svagsynethed og blindhed blandt yngre voksne i den vestlige verden. Ud over diabetisk retinopati udvikler patienter med diabetes oftere katarakt og aldersrelateret maculadegeneration end patienter uden diabetes, tillige ofte i en yngre alder.

Diabetisk retinopati er skader på øjets nethinde som følge af forstyrrelser i nethindens perfusionsforhold. De tidlige faser af sygdommen betegnes simplex retinopati og består af mikroaneurysmatiske udvidelser på kapillærnettet samt småblødninger og ekssudatudfældninger som følge af nedbrydning af blod-nethinde-barrieren.

Retinopati vil hos 5-10 % af patienterne med type 2-diabetes udvikle sig til synstruende diabetisk makulopati og/eller proliferativ diabetisk retinopati. Ved diabetisk makulopati breder forandringerne sig til det skarpe syn i fovea centralis, hvor der udvikles ødem, som har en direkte destruktiv effekt på cellerne i retina. Proliferativ diabetisk retinopati begynder med okklusion af kapillærerne perifert i retina. Iskæmien fører til en lokal produktion af vækstfaktorer, som stimulerer dannelse af nye, men skrøbelige blodkar. Bristninger i de nydannede kar giver blødning i glaslegemet og risiko for nethindeløsning.

De vigtigste risikofaktorer for udvikling af diabetisk retinopati er diabetes varighed, langvarig glykæmisk dysregulation og arteriel hypertension.

Udvikling og progression af diabetisk retinopati kan forebygges ved optimal kontrol af blodsukker og blodtryk (98). En meget aggressiv behandling af hyperglykæmi med hurtigt fald i HbA1c frarådes dog pga. risiko for mikrovaskulære skader på øjnene. Ydermere kan fotokoagulation af tilfælde, som er på vej til at udvikle synstruende forandringer, reducere risikoen for blindhed med op til 90 % (99). Behandling med laserstråler har imidlertid også bivirkninger i form af sløret syn, nedsat adaptationsevne og indsnævret synsfelt. Der arbejdes derfor på udvikling af nye medicinske behandlingstilbud til diabetisk retinopati.

Da de tidlige forandringer ikke mærkes af patienten selv, foregår opsporingen af behandlingskrævende retinopati ved regelmæssig screening hos en øjenlæge.

Kontrollen hos øjenlægen består af fundusfotografering, som er den metode, der er bedst egnet til at opspore de tidligste forandringer, samt til at vurdere ændringer i retinopati-graden fra kontrol til kontrol (5). Patienten henvises til praktiserende øjenlæge på diagnositidspunktet. Intervallet mellem undersøgelser er i ukomplerede tilfælde 2 år, mens kontrolintervallet mindskes hos patienter, hvor der er mistanke om progression af øjenforandringerne.

Det er den øjenlæge, der varetager øjenkontrollen, der har ansvaret for at informere patienten om, hvornår der skal foretages opfølgende øjenkontrol. Den praktiserende læge bør medvirke til, at patienterne ikke falder ud af forløbet med regelmæssige øjenkontroller. Den praktiserende læge skal således til hver årskontrol som minimum spørge til, om patienten fortsat er i et forløb. Forløb ved øjenlæge bør resultere i fremsendelse af en epikrise fra øjenlægen. Det er dog desværre ikke alle øjenlæger, der leverer disse. Såfremt patienten medgives henvisning vil kollegiale vedtægter principielt sikre, at man modtager epikrise. Kontakt evt. øjenlægen og bed om epikrise.

Omvendt har øjenlægerne et stort ønske om, at de praktiserende læger bliver bedre til at sende henvisninger med oplysninger om HbA1c-niveau og evt. blodtryksbehandling, da disse oplysninger kan anvendes ved beslutningen om, hvornår øjenlægerne skal se patienten igen.

Se i øvrigt national vejledning fra 2010: *Kliniske retningslinjer for diabetisk øjensygdom – retningslinjer for screening, forebyggelse og behandling*, www.endocrinology.dk

Diabetisk nefropati



Hvordan vurderes det, om en patient har diabetisk nefropati?

Patienten har diabetisk nefropati (makroalbuminuri), hvis U-albumin/kreatinin ratio ≥ 300 mg/g i mindst to ud af tre urinprøver.



Hvordan behandles patienter, hvor der er konstateret diabetisk nefropati?



Den antihypertensive behandling intensiveres. Behandlingsmålet er generelt et blodtryk $\leq 130/80$ mmHg, ved makroalbuminuri $\leq 125/75$ mmHg.



Der opstartes behandling med ACE-hæmmer eller med ARB uanset blodtryksniveau, hvis dette ikke allerede er gjort. Det tilstræbes (under kontrol af elektrolytter og P-kreatinin), at dosis øges til standard maksimale doser.



Blodsukkerregulationen optimeres, så HbA1c er så tæt på normalområdet som muligt.

Ca. 8 % af alle patienter med type 2-diabetes udvikler makroalbuminuri (91), heraf udvikler ca. 4-8 % terminal nyresvigt (100^{2b}). Tilstedeværelsen af mikroalbuminuri og hypertension er de vigtigste risikofaktorer, men også dårlig glykæmisk regulation og rygning øger risikoen for at udvikle diabetisk nyresygdom. Diabetisk retinopati er en risikomarkør for diabetisk nefropati. Den diabetiske nefropati forudgås af en periode med stigende blodtryk og mikroalbuminuri.

Kombineret intensiv behandling af hyperglykæmi og hypertension forsinker både udviklingen og progressionen af diabetisk nefropati (bedømt ved urinalbuminudskillelsen) hos patienter med type 2-diabetes. Målet for den antihypertensive behandling ved diabetisk nyresygdom er generelt et BT $\leq 130/80$ mmHg, ved makroalbuminuri om muligt endnu lavere: BT $\leq 125/75$ mmHg. Både ACE-hæmmere og ARB har en gunstig effekt på nyrefunktionen ud over den effekt, som kan tilskrives den blodtryksreducerende effekt (101^{1a}). Mange patienter med diabetisk nyresygdom har samtidig ødemtendens; de kan derfor have glæde af vanddrivende behandling, som ligeledes ofte er en forudsætning for at kunne kontrollere blodtrykket.



Hvem skal henvises til endokrinologisk speciallæge/nefrolog?



Patienter med diabetisk nyresygdom, hvor eGFR ved 2 målinger inden for 2 uger er mindre end henholdsvis 49 ml/min/1,73 m² (alder < 70 år) eller < 40 l/min/1,73 m² (alder $\geq$ 70 år). Herudover bør alle ved fald i eGFR > 5 ml/min/1,73 m²/12 måneder henvises direkte til nefrologisk ambulatorium.

Neuropati

Generelt

Diabetisk neuropati skyldes en nedbrydning af nerverne i kroppen og kan ramme både den perifere (sensomotoriske) og autonome del af nervesystemet.

Perifer neuropati er hyppig hos patienter med type 2-diabetes (omkring 30 %), men varierer betydeligt afhængig af patientpopulationen og diagnosemetode. Perifer diabetisk neuropati er en symmetrisk, distal polyneuropati.

Autonom neuropati er mere sjælden. Nedenstående baggrundsviden om diabetisk neuropati, diagnostik, symptomer og behandling er relativt veldokumenteret (5, 102-113).

Den perifere neuropati kan ofte optræde uden affektion af det autonome nervesystem, mens det omvendte sjældent er tilfældet. Udeluk andre årsager til neuropati, herunder B12-mangel eller alkoholmisbrug.

Der er en tæt sammenhæng mellem den glykæmiske regulation og udviklingen af diabetisk neuropati. God glykæmisk regulation kan være med til at udskyde udviklingen af neuropati. Det er derimod ikke vist, at en antihyperglykæmisk behandling bedrer kronisk neuropati forårsaget af tidligere hyperglykæmi.

Der findes ingen kendt kurativ behandling af eksisterende diabetisk neuropati. Behandlingen er alene symptomatisk, og effekten er beskeden. De allerfleste neuropatiske smerter vil kunne mindskes af medikamentel behandling.

Som det fremgår af side 63, henvises alle patienter som udgangspunkt til årlig fodundersøgelse hos autoriseret fodterapeut, som herunder undersøger for perifer neuropati.

Perifer neuropati



Hvordan vurderes det, om patienten har perifer diabetisk neuropati?

Diagnosen stilles i almen praksis bedst ved:

- bestemmelse af sensibilitet vha. monofilament
- bestemmelse af vibrationssans vha. stemmegaffel (128 Hz).

Teknikken ved undersøgelse af patientens fødder er beskrevet i afsnittet om den diabetiske fod på side 63-66.



Hvad er tegn og symptomer på perifer diabetisk neuropati?

- Neuralgiforme smerter i ekstremiteterne (ofte natlige smerter)
- Føleforstyrrelser (paræstesi, dysæstesi, nedsat følesans)
- Nedsat sensibilitet på ekstremiteterne
- Tab af kulde-/varme-, smerte- eller vibrationssansen
- Fejlstilling af tå- og mellemfodsknogle
- Udvikling af fodsår.



Hvad er anbefalingerne for forebyggelse og behandling af perifer diabetisk neuropati?



Gennem forbedret glykæmisk regulation kan risikoen for udvikling og progression af neuropati nedsættes.



Det anbefales, at alle patienter med type 2-diabetes undersøges for neuropati mindst en gang årligt.



Hvad er hovedelementerne i behandlingen af perifer diabetisk neuropati?

- God blodsukkerkontrol
- Forebyggelse af fodsår
- Smertebehandling/symptomlindring.



Smertebehandling af perifer diabetisk neuropati: Hvordan?

De allerfleste neuropatiske smerter vil kunne mindskes af medikamentel behandling:

- Behandlingen initieres med Paracetamol.
- Herefter vælges Gabapentin eller tricykliske antidepressiva (OBS: kardiotoxicitet).
- Opiater har meget beskednen effekt.

Behandlingseksempel ved Gabapentin:

- Startdosis 100-300 mg, fx til natten
- Øgning efter behov, gradvist til maksimalt 3600 mg pr. dag fordelt over 3 daglige doser
- Bivirkninger: typisk initial træthed og eventuelt ødemer.

Autonom neuropati



Hvad er tegn og symptomer på autonom neuropati?

- Hjerte-kar
 - *Ortostatisk hypotension: svimmelhed og synkoper*
 - *Hjerterytmeforstyrrelse: vedvarende sinustakykardi, ingen variation i hjertefrekvens under aktivitet og bradykardi*
 - *Svækket signal om iskæmisk smerte, og derved forsinket behandling*
- Cystopati: blæretømningsvanskeligheder og recidiverende cystitter
- Enteropati og gastroparese: hyppige, natlige diaréer, kvalme og øvre dyspepsi; kan være medvirkende til uforudsigelige udsving i blodsukker
- Erektiv dysfunktion: nedsat evne til at opnå og opretholde erektion, samt retrograd ejakulation
- Kvindelig seksuel dysfunktion: vaginal tørhed, nedsat perineal sensitivitet, dyspareuni, nedsat libido eller anorgasme
- Gustatorisk svedtendens: svedudbrud i ansigt og på hals efter fødeindtagelse.



Hvad er anbefalingerne for behandling af autonom diabetisk neuropati?

Seksuel dysfunktion

- Behandlingen retter sig mod årsagerne, der kan være neurogene, vaskulære og psykogene faktorer.
- Dårlig glykæmisk regulation, rygning og alkohol kan forværre problemet, men også nogle typer medicin, som anvendes til behandling af hypertension, depression og epilepsi, kan give seksuel dysfunktion hos både mænd og kvinder.

Erektiv dysfunktion

- Ved erektiv dysfunktion kan medicinsk behandling (tadalafil, sildenafil, vardenafil, apomorfin eller lokal behandling) forsøges. Denne kan ofte have en betydelig effekt. Der kan søges om tilskud til behandlingen – se Lægemiddelstyrelsens retningslinjer herfor. Ved manglende behandlingseffekt kan man henvise til sekundærsektoren.

Kvindelig seksuel dysfunktion

- Der findes begrænsede muligheder for behandling af seksuelle dysfunktioner hos kvinder.
- Menopausale kvinder kan have glæde af lokal østrogenbehandling mod vaginit og vaginal tørhed. Vaginal tørhed kan afhjælpes med lubrikerende cremer.

Gastroparese

- Gastroparese kan afhjælpes ved hyppige, små måltider, eventuelt med moset mad.
- Når ventrikeltømningen er forsinket, kan man kompensere for dette ved at tage hurtigvirkende insulinanalog efter måltidet.

Ved diabetisk diaré

- Antidiarémidler kan bruges, men bør anvendes med forsigtighed for ikke at udvikle toksisk megacolon.
- Bredspektrede antibiotika har været forsøgt, men den videnskabelige dokumentation er ringe.

Ortostatisk hypotension

- Ortostatisk hypotension behandles med eleveret hovedgærde om natten og saltholdig kost.
- Tilstanden kan også behandles med lægemidlet fludrocortisonacetat, men der kan være betydelige bivirkninger, herunder væskeretention, hypokaliæmi og hjertesvigt. Behandlingen er en specialistopgave.

Cystopati

- Behandlingen af diabetisk blæresygdom er vandladning efter et skema med faste vandladningstidspunkter. Eventuelt kan selvkateterisation komme på tale.

Leverkomplikationer



Hvad er NAFLD?



Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) er den hyppigste årsag til hepatisk dysfunktion i almen praksis.



NAFLD er associeret med øget kardiovaskulær risiko og øget risiko for udvikling af IGT eller diabetes. Der bør derfor årligt laves kardiell risikovurdering og undersøgelse for diabetes.

4 % af patienter med NAFLD har Non-Alcoholic Steatohepatitis (NASH) med risiko for progression til leversvigt.



Vægttab og motion forbedrer de histologiske forandringer i leveren og den metaboliske profil, og betragtes som førstevalg behandlingsmæssigt.

Der er ingen konsensus om eventuel farmakologisk behandling.

Forekomsten af Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) er stigende, og er nu den hyppigste årsag til hepatisk dysfunktion i almen praksis – den ses hos ca. 30 % af den voksne befolkning. NAFLD betragtes som den hepatiske komponent af det metaboliske syndrom og findes hos 40 % af patienter med glukoseintolerans, 60 % ved diabetesdebut og hos 80 % af patienter med længerevarende diabetes. NAFLD er associeret med øget kardiovaskulær risiko (114), og et stort flertal af patienter udvikler IGT eller diabetes. Kardiell risikovurdering og undersøgelse for diabetes eller forstadier dertil som led i udredning af hepatisk dysfunktion er derfor vigtig. Livsstilsændringer forbedrer både de histologiske forandringer i leveren og den metabolisk profil (115-116).

Tilstanden NAFLD er i sig selv relativt benign. I et dansk studie med 20 års opfølgning fandtes ingen forskel i overlevelsen sammenlignet med baggrundsbefolkning (117). Hos 4 % af patienterne med NAFLD findes der, foruden fedtophobning, en egentlig hepatitis med inflammation og fibrose betegnet NASH (Non-Alcoholic Steatohepatitis) (118). Kun 10 % af disse udvikler livstruende leversvigt. Der findes ingen simpel diagnostisk test til at udskille højrisikogruppen med NASH. "Gold standard" er leverbiopsi, som er uegnet til brug i større populationer.

Der er ingen konsensus om eventuel farmakologisk behandling. Flere stoffer forbedrer lever-histologien og forskellige inflammations- og fibrosemarkører, men ingen studier dokumenterer en reduktion i mortalitet. Der er konsensus om, at vægttab og motion er det vigtigste led i behandlingen.

Ovenstående omtale af NAFLD og NASH er primært at gøre alle bekendt med nogle tiltagende hyppigt benyttede termer i diabetologien.

Den diabetiske fod og fodkomplikationer

Udtrykket "den diabetiske fod" relaterer sig til, at patienter med type 2-diabetes ofte har en meget sårbar fod på grund af forandringer i underbenets nerver, kar og bindevæv. Dette betyder, at patienter med type 2-diabetes har øget risiko for at udvikle komplikationer i form af komplicerede fodsår, infektioner og i værste fald amputationer. Hertil kommer bindevævs-komplikationen benævnt Charcot fod. Både fodsår og amputationer kan effektivt forebygges gennem regelmæssig fod-undersøgelse (119^b, 120, 121).

Tidlig patientundervisning om den diabetiske fod er vigtig, for at patienterne har den nødvendige viden om, hvilke faresignaler de skal reagere på. Henvi patienterne til den fælles patientvejledning fra Diabetesforeningen og DSAM.



Hvordan er behandlingen organiseret – og hvem gør hvad?

Undersøgelser og behandling af den diabetiske fod bør foregå i et tæt samarbejde imellem:



- almen praksis
- statsautoriserede fodterapeuter
- det tværfaglige sårteam tilknyttet diabetesambulatoriet.



Fodundersøgelse bør foretages mindst en gang årligt, som udgangspunkt ved en statsautoriseret fodterapeut i form af en systematisk fodstatus og forebyggende vejledning om egenomsorg og fodtøj.



Almen praksis bør – på trods af inddragelsen af fodterapeuter til den årlige fodundersøgelse – opretholde sit pædagogiske bidrag til at sikre, at patienterne tager problemet alvorligt og sørger for fornøden fodpleje og egenomsorg.

Patienter med type 2-diabetes har øget risiko for at få komplicerede fodsår. Sårene heler ofte langsomt og kan kompliceres med infektion og i værste fald amputation til følge. Den årlige fodundersøgelse skal identificere patienter med høj risiko for udvikling af fodsår. Patienten henvises som udgangspunkt til årlig fodundersøgelse hos autoriseret fodterapeut. Såfremt dette ikke er ønsket af patienten, kan den årlige fodundersøgelse foregå i almen praksis, hvis praksis besidder relevante faglige kompetencer.



Hvad er et diabetisk fodsår, og hvor akut behandlingskrævende er det?



Et diabetisk fodsår er defineret som enhver huddefekt på foden hos en diabetes-patient.



Ukomplicerede sår er overfladiske sår uden penetration til sene, ledkapsel eller knogle. Kan forsøges behandlet i praksis, men bør henvises til tværfagligt sårteam ved manglende opheling inden for 2-3 uger.



Kontakt/henvis til tværfagligt sårteam tilknyttet diabetesambulatoriet ved enhver tvivl: Et diabetisk fodsår er en alvorlig komplikation, som bør behandles akut.

Diabetiske fodsår defineres som "en huddefekt på foden hos en diabetes-patient" (120), og opstår typisk på en neuropatisk og/eller iskæmisk sårbar fod, ofte som et resultat af fejlbelastning. Sårene heler ofte langsomt og kan kompliceres med infektion og i værste fald amputation til følge. Omkring 15 % af alle diabetespatienter vil udvikle et fodsår på et eller andet tidspunkt i deres liv. Af disse vil 70 % få et nyt sår inden for de næste 5 år (120).

Et diabetisk fodsår er en alvorlig komplikation, og ved mistanke om kompliceret sår bør det medføre akut (få dage) kontakt til/vurdering af tværfagligt sårteam tilknyttet diabetesambulatoriet. 'Ukomplicerede' sår kan snyde. Ved mangeårig diabetes er den normale inflammatoriske respons ofte svækket, og et sår kan være inficeret på trods af beskedne eller fraværende kliniske infektionstegn. Ved infektion er risikoen for amputation 11 gange højere sammenlignet med et rent, noniskæmisk sår.

Klassifikation af diabetiske fodsår er afgørende for at organisere en hensigtsmæssig visitation, behandlingsplan og kontrol. Der eksisterer en række forskellige klassifikationssystemer, hvoraf Wagners klassifikation er den mest udbredte (se bilag 7, www.dsam.dk).

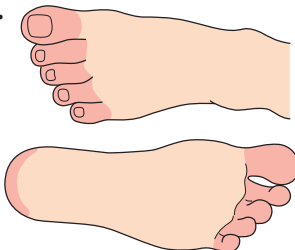
For alle fodsårspatienter gælder det, at de i længere perioder har nedsat funktionsniveau og er mindre fysisk aktive, med risiko for tab af muskelmasse og yderligere funktionstab. Det er derfor vigtigt, at funktionsniveauet under og efter endt behandling vedligeholdes og styrkes via de kommunale træningstilbud.

FIGUR 3.

a.



b.



a. Typisk lokalisation af iskæmiske fodsår

b. Typisk lokalisation af neuropatiske tryklæsioner



Hvad bør den diabetiske fod undersøges for og hvor ofte?

I det nedenstående gennemgås, hvordan sårene bør vurderes i forhold til tilstedeværelse af:

- iskæmi
- neuropati
- ☒ • infektion.

Det vil oftest være en samlet klinisk vurdering af, om foden er truet på baggrund af anamnese og viden fra de beskrevne undersøgelser.

Forebyggende fodundersøgelse bør foretages mindst en gang årligt.

Ved forekomst af (nye) sår bør foden revurderes.

Mistanke om iskæmi findes ved:

- anamnestiske oplysninger om claudicatio
- inspektion og undersøgelse af fødderne med henblik på:
 - *trofik (behåring)*
 - ☒ • *hud- og negleforandringer (hudfarve, kallositeter, trykmærker og sår)*
 - *fodpuls og kapillærrespons (kredsløbsforstyrrelser)*
 - *fejlstillinger.*

Ved mistanke om iskæmi bør patienten udredes med distal trykmåling.

Diagnostik af neuropati foregår bedst ved:

- bestemmelse af sensibilitet med monofilament *og/eller*
- ☒ • bestemmelse af vibrationssans med stemmegaffel.

En vejledning i bestemmelse af sensibilitet med monofilament og vibrationssans med stemmegaffel fremgår af bilag 7, (se www.dsam.dk).

Mistanke om infektion findes ved:

- fremskredne diabetiske senkomplikationer betyder, at det normale inflammatoriske respons kan være afsvækket. Et sår kan være inficeret på trods af beskedne eller fraværende kliniske infektionstegn. Podning foretages til afklaring.
- ☒ • ikke-forhøjede inflammationsmarkører i blodprøver taler imod dybtgående infektion.

Synlig eller kontaktbar knogle betyder næsten altid, at der er knogleinfektion.

Iskæmi, defineret som manglende puls i a. tibialis posterior og a. dorsalis pedis eller ankel-arm-index < 0,9, øger risikoen for amputation med en faktor 5 i forhold til et rent non-iskæmisk sår. Ved samtidig iskæmi og sår bør der hurtigt henvises til karkirurgisk vurdering, såfremt dette ikke tidligere er gjort. Samtidig tilstedeværelse af infektion og iskæmi øger risikoen for amputation 15 gange i forhold til et rent, non-iskæmisk sår (120).

Der findes ingen velegnede, sikre metoder til at vurdere en patients blodforsyning til underekstremiteterne i almen praksis. I større praksis kan man dog opbygge erfaring med måling af ankel-brakial-index (ABI).

Diabetiske fodkomplikationer: Charcot fod

Charcots fod er en sjælden senfølge til diabetes, men medfører øget risiko for fodsår. I udenlandske og danske undersøgelser opgives en prævalens på 0,2-0,3 % hos patienter med diabetes (120). Charcot fod ses ved svær neuropati og præsenterer sig med rødme, varme og hævelse, og kan være en differentialdiagnose til infektion eller arthritis. Charcots fod er karakteriseret ved bindevævsforandringer, som medfører stivhed i vævene og ændringer i fodens struktur. Charcots fod kan lede til sammensynkning af fodens knogler og forskydninger i leddene. Tilstanden udvikles ofte ved træthedsbrud (spontane frakturer) i fodskelettet, og afstedkommer sædvanligvis foddeformiteter med øget risiko for sår (120).

Ved mistanke om Charcots fod henvises til det lokale diabetesambulatorium eller det tværfaglige sårteam.

Tænder



Hvorfor nævne tandstatus for patienten?



Husk patienterne på at gå til tandlæge regelmæssigt.

Patienter med diabetes bør opfordres til at søge tandlæge og få en individuel vurdering af, hvor ofte kontrolundersøgelser bør foretages (122). Dårligt reguleret diabetes medfører øget risiko for udvikling af caries og parodontitis. Parodontitis er ofte asymptomatisk og diagnosticeres først hos tandlægen. Undersøgelser har vist, at infektionstilstande i parodontiet øger patientens insulinresistens og vanskeliggør kontrollen med sygdommen (123).

Samarbejde og kvalitetssikring

I det meste af landet har almen praksis hovedansvaret for behandlingen af flertallet af alle patienter, ofte dog i et tæt samarbejde med behandlere i den øvrige del af sundhedsvæsenet. Samarbejdet mellem almen praksis, det specialiserede sundhedsvæsen og kommunerne sker med udgangspunkt i de regionale forløbsprogrammer. Samarbejdet er meget afhængigt af regionale og lokale forhold og stiller forskellige krav til den praktiserende læge som den, der koordinerer indsatsen. Man bør derfor orientere sig i lokale behandlings-, rehabiliterings- og rådgivningstilbud, med henblik på en optimering af arbejdsdelingen mellem sektorerne.

Der laves i disse år i vid udstrækning regionale koordinerede aftaler og beskrivelser af sammenhængende patientforløb (forløbsprogrammer) mellem kommune, primærsektor og sekundærsektor med udgangspunkt i Sundhedsstyrelsens *Forløbsprogram for diabetes* fra 2008. Dette arbejde med udvikling af forløbsprogrammer tager udgangspunkt i The Chronic Care Model, der bl.a. angiver indsatsområder for en styrkelse af den sundhedsfaglige kvalitet, patientinvolvering og patienttilfredshed samt en mere effektiv ressourceudnyttelse.

Muligheden for at individualisere kontrol og behandlingstilbuddene for den enkelte patient i almen praksis afhænger af, om der i lokalområdet er en bred vifte af samarbejdsmuligheder som beskrevet nedenfor.



Hvad er afgørende for et samarbejde sundhedssektorerne imellem?



Et godt samarbejde forudsætter kommunikation mellem de deltagende parter og gensidig respekt for hinandens arbejde og arbejdsvilkår.

Kommunikationen mellem parterne vil langt overvejende være skriftlig/elektronisk i form af henvisninger og epikriser. Henvisningen bør indeholde relevante data om patienten samt oplysning om forventning til placering af ansvar for fremtidig kontrol. Epikriser bør indeholde oplysninger om behandlingstiltag og evt. planer for det fremtidige forløb.



Patienter med risiko for at udvikle diabetes: Hvem gør hvad?

- Den praktiserende læges rolle i opsporing af type 2-diabetes – samt rådgivning og vejledning om livsstilsændringer for personer i risikogruppen – er beskrevet tidligere i denne kliniske vejledning.
 - ☒ • Den borgerrettede forebyggelse er en kommunal opgave, og kommunerne har dermed en central rolle i form af tilbud til borgere om livsstilsundervisning, motivationssamtaler, rådgivning og undervisning af overvægtige, etablering af rygestopkurser og tilbud om motion.
-



Patienter med nyopdaget type 2-diabetes: Hvem gør hvad?

- Vejledning og behandling skal individualiseres afhængigt af den enkelte patient, behandlingsmuligheder i praksis og lokalt.
 - ☒ • Den praktiserende læges rolle er at sikre, at den enkelte patient får det behandlingstilbud, der er optimalt for vedkommende.
-

Ikke alle praksis har de personalemæssige og lokalemæssige forudsætninger for at tilbyde deres diabetespatienter et optimalt undervisningsforløb. Tilbud om undervisning af diabetespatienter er ansvarsmæssigt delt imellem region og kommune. Lokale tilbud varierer betragteligt, men fungerer nu i mange kommuner. Find lokale sundheds- og forebyggelsestilbud (SOFT) i patientens kommune på www.sundhed.dk

Det er afgørende for prognosen med en tidlig og intensiv indsats både medicinsk og på livsstilsområderne. Derfor er kommunale tilbud om rygestopkurser, diætist og motion på recept og lignende tilbud væsentlige. Den praktiserende læge bør have adgang til specialistrådgivning vedrørende medicinske problemstillinger, som kan bedre muligheden for opnå og fastholde en optimal risikoreduktion for den enkelte patient tidligt i forløbet.

Vejledning og behandling skal individualiseres med henblik på at minimere risikofaktorerne og samtidig sikre optimal livskvalitet. Dette betyder for almen praksis et behov for et meget differentieret tilbud for ambulante behandlingstilbud fra sekundærsektoren.

Forslag til mulige differentierede ambulante tilbud:

- Almindelig kontrol og/eller årsstatus ved kompliceret type 2-diabetes
- Second opinion, fx hvert 3-4 år
- Forløb hos diabetessygeplejerske med henblik på opstart af insulinbehandling, hvis dette ikke kan varetages af den praktiserende læge
- Forløb hos diætist
- Patientrettet undervisning i kommune eller i hospitalsregi
- Øjenscreening (fundusfotografering) enten hos egen øjenlæge eller på sygehuset

- Fodsårsambulatorium
- Nyreambulatorium
- Kardiologisk vurdering, herunder ekko-kardiografi og arbejds-ekg
- Diabetesforeningens motivationsgrupper
- Patientuddannelseskurser, fx *Lær at leve med kronisk sygdom*, se www.patientuddannelse.info

Muligheder og udformning af de ambulante tilbud vil indgå i de regionale forløbsprogrammer.



Type 2-diabetes-patienter med tiltagende komplicerede problemer: Er *shared care* svaret?



Overvej hvilke læger, som kan bidrage med hvad.

Tiltagende komplicerede patientforløb kan eventuelt foregå som *shared care*, her defineret ved de lægelige tovholdere. Shared care er dog meget afhængig af en god kommunikation i form af velfungerende vandrejournaler eller fælles elektronisk journal. Det er således altafgørende, at én lægelig tovholder defineres, hvorved det overordnede behandlingsansvar entydigt placeres hos en af parterne med eksplicitte aftaler om, hvem der gør hvad.

Shared care er særlig relevant ved:

- reguleringsproblemer
- mikroalbuminuri
- hjerte-kar-sygdomme
- polyfarmaci-problemer
- nefropati
- fodproblemer
- svær neuropati
- retinopati.

Fx kan praksisteam i tæt samarbejde med det regionale sygehusteam varetage en eller flere af kontrollerne – og derved medvirke til at sikre støtten til egenomsorg og understøtte ambulatoriets behandlingstiltag.



De mest komplicerede type 2-diabetes-patienter: Hvem gør hvad?



Overvej løbende, hvor patienterne sikres den mest optimale behandling.

I nogle tilfælde vil forekomsten af senkomplikationer være så massive, at behandlingen mest hensigtsmæssigt foregår i diabetesambulatoriet. Hvis status forbedres, eller hvis der ikke er behandlingspotentiale, bør patienten dog afsluttes i diabetesambulatoriet til videre kontrol og behandling i almen praksis.



Hvad med samarbejde og kvalitetssikring i den enkelte praksis?



Med Datafangst får almen praksis gode muligheder for kontinuerligt at arbejde med kvalitetsudvikling i egen praksis.

I Sundhedsstyrelsens rapport *Kronisk sygdom. Patient, sundhedsvæsen og samfund* beskrives et behov for at fokusere på kronisk sygdom, og almen praksis tillægges en ny 'proaktiv' rolle med forventninger om en mere aktivt handlende praktiserende læge, end der typisk har været tradition for. Generelt lægges der op til at tænke fremadrettet og forebyggende.

Med den overenskomstmæssige indførelse af Datafangst i 2011, får almen praksis gode muligheder for kontinuerligt at arbejde med kvalitetsudvikling i egen praksis. Der er nu udviklet almenmedicinske kvalitetsindikatorer for flere kroniske sygdomme, herunder type 2-diabetes. Arbejdet er foregået i Den Almenmedicinske Kvalitets-Enhed (DAK-E, www.dak-e.dk) og under hensyntagen til det parallelt forløbende arbejde i det Nationale Indikator Projekt (www.nip.dk).

I bilag 8 (se www.dsam.dk) og på DAK-E's hjemmeside (www.dak-e.dk) findes detaljeret vejledning i, hvordan data fra egen praksis målrettet kan benyttes i kvalitetsudviklingen i egen praksis. Kvalitetsudvikling kræver tid til analyse af og refleksion over data, før viden om faktisk adfærd omsættes til en forandringsproces. Desuden kræver det ledelse at arbejde hen imod fastsatte kvalitetsmål – og det kræver en god læringskultur i praksisteamet at skabe den nødvendige viden og erfaring.

Udarbejdelse af egen praksisinstruks med præcisering af, hvem der gør hvad, er erfaringsmæssigt et godt arbejdsredskab til at konkretisere kvalitetsudviklingen i egen praksis.



Hvordan kvalitetssikres behandlingen for type 2-diabetes-patienter, som får hjælp fra hjemmeplejen eller er på plejehjem?



Som tovholder for type 2-diabetes-patienter, som får hjælp fra hjemmeplejen eller er på plejehjem, er det afgørende at sikre et tæt samarbejde med henblik på at sikre en optimale behandling.

En systematisk tilgang til ovenstående samarbejde kan ofte være hensigtsmæssig. Kommunikation med hjemmepleje/personale på plejehjem om, hvem der gør hvad, er med til at sikre en god behandling.

Instrukser til hjemmepleje/personale på plejehjem om måling af blodsukker hos patienter i insulinbehandling findes i bilag 1 og 2 (se www.dsam.dk) i selvstændig klinisk vejledning, *Insulinbehandling af patienter med type 2-diabetes*.

Inddragelse af praksispersonalet i patientbehandlingen

Fra flere sider opfordres til at inddrage praksispersonale i patientbehandlingen, bl.a. i diabeteskontroller (124, 125). Dette er bl.a. underbygget af en undersøgelse, som har vist, at kvaliteten bibeholdes og patienttilfredsheden øges (126). En forudsætning for dette er, at personalet har de nødvendige faglige kompetencer, løbende bliver superviseret og videreuddannet, samt at diabetesomsorgen er organiseret hensigtsmæssigt.

Der er i Danmark på nuværende tidspunkt ikke en specifik uddannelse til konsultations-sygeplejerske i almen praksis. Det personale, der ansættes i almen praksis, har derfor mange forskellige forudsætninger og kompetencer på ansættelsestidspunktet. Sygdomsspecifik viden er en forudsætning for, at personalet kan varetage opgaven betryggende. Ud over den sygdomsspecifikke viden om diabetes anbefales også, at personalet har en sundhedsfremmende tilgang og kommunikationsfærdigheder, samt har viden om det at leve med en kronisk sygdom og mestringsstrategier.

Personalets kompetenceudvikling bør tage udgangspunkt i de behov og ønsker, som findes i de lokale praksis, enten ved oplæring i lægehuset og/eller ved deltagelse i eksterne kurser. Ud over oplæring i varetagelse af specifikke opgaver anbefales det, at praksispersonalet løbende bliver superviseret. Det kan enten være i form af fælles konsultationer eller efter endt konsultation.

Viden og kompetencer forældes hurtigt og opdatering af fælles videns- og erfaringsgrundlag i praksis er lægens ansvar og skal ske løbende.



Hvilke kompetencer bør personalet optimalt set besidde for at kunne gennemføre selvstændige konsultationer?

Diagnose

- have kendskab til sygdommens patofysiologi
- have viden om opsporing og vide, hvem der bør tilbydes undersøgelse for diabetes
- have viden om diagnostiske kriterier
- have viden om symptomer på diabetes.

Kontrol og behandling

- kunne formidle viden om type 2-diabetes til patienten, og hvorfor det er vigtigt at minimere risikofaktorerne
 - kunne vurdere niveauet og ændringer i risikofaktorer som fx HbA1c, BT og kolesteroltal i forhold til deres betydning for udvikling eller forværring af komplikationer
 - kunne individualisere kontrollerne og rådgivningen ud fra en behandlingsplan og et kontrolforløb, som lægen er ansvarlig for i samarbejde med patienten
 - selvstændigt kunne udføre livsstilsvejledning, herunder
 - *have viden om kostens betydning i relation til diabetes og de basale diætpprincipper for diabetespatienter*
 - *have viden om motions betydning i relation til diabetes og de basale anbefalinger om motion*
 - *have viden om vægtens betydning for patienter med diabetes og kunne vejlede i forhold til vægttab*
 - *have viden om rygningens betydning for patienter med diabetes og kunne vejlede i forhold til rygestop*
 - have kendskab til den medicinske behandling af diabetes, herunder:
 - *korrekt brug af medicinen*
 - *de almindelige bivirkninger*
 - *monitorering med det formål at kunne vejlede patienten og sikre patientkomplians*
 - selvstændigt kunne oplære patienten i hjemme-blodsuktermålinger
 - selvstændigt kunne opstarte patienter i insulinbehandling efter lægelig ordination
 - have kendskab til tilbud af relevans for patienter med diabetes i lokalområdet, herunder kommunale tilbud, tilbud fra sekundærsektor og tilbud fra patientforeninger
 - have kendskab til sociale rettigheder
 - selvstændigt at medvirke til at afdække patientens ressourcer og barrierer, der har betydning for patientens egenomsorg
 - have viden om senkomplikationer og om, hvordan man forebygger og undersøger for det, herunder:
 - *hjerte-kar-sygdom*
 - *nyresygdom*
 - *fødder, samt tilskudsordning til fodterapeut*
 - *polyneuropati*
 - *erektiv dysfunktion, samt tilskudsmuligheder ved behandling*
 - *øjensygdomme.*
-

Et veluddannet praksispersonale vil egenhændigt kunne varetage opstart og titrering af nøgleelementer i behandlingen for flertallet af patienter.

I bilag 4-6 (se www.dsam.dk) findes instrukser for opstart og titrering af:

- lipidsænkende behandling
 - blodtryksænkende behandling
 - behandling med Metformin.
-

Sociale tilskud

Den del af sociallovgivningen, som vedrører støtte til personer med type 2-diabetes, blev revideret 1. januar 2003. Hvor man tidligere alene skelnede mellem pensionister og andre voksne, skelnes der nu endvidere mellem:

1. folke- og førtidspensionister med pension efter de gamle regler
2. førtidspensionister med pension søgt efter 1. januar 2003 (nye regler)

Afhængigt af ovenstående kan der være tale om tilskud til:

- diætkost
- medicin
- remedier ved brug af insulin
- testmateriale og apparatur
- briller og proteser
- fodpleje
- støtte på arbejdsmarkedet.

For at få tilskud og støtte skal forskellige betingelser være opfyldt; betingelserne kan fx være behandlingsform, pensioniststatus, tidspunkt for pensionstilkendelse, økonomiske forhold, helbredsforhold osv.

Afhængigt af ovenstående kan patienter eventuelt få tilskud til:

- medicin
- kronikertilskud til medicin ved varigt stort medicinforbrug
- diætkost
- blodsuktermåleapparat og testmateriale
- nåle og fingerprykkere
- briller
- tandbehandling og proteser
- fodbehandling
- job på særlige vilkår.

Diabetesforeningen opdaterer løbende gældende regler på deres hjemmeside: www.diabetes.dk

Støtteorganisationer

Diabetesforeningen • www.diabetes.dk

Både patienter med diabetes og diabetesbehandlere, herunder praktiserende læger, kan opnå medlemskab. Foreningens formål er at varetage diabetespatienternes fælles interesser over for myndigheder og offentligheden, oplyse, rådgive, undervise og støtte videnskabelig diabetesforskning samt fremme samarbejdet omkring patienterne, nationalt såvel som internationalt.

Diabetesforeningen og DSAM har udarbejdet fælles patientvejledning, som alle nydiagnosticerede patienter bør tilbydes. Denne findes både på Diabetesforeningens og DSAM's hjemmesider.

Nyeste regler om eksempelvis antiglykæmisk medicin og kørekort findes på Diabetesforeningens hjemmeside.

Andre pjecer og bøger med speciel interesse for almen praksis:

- Socialguide
- Sund mad når du har diabetes
- Gode råd om mad til type 2-diabetikere
- Ned i vægt
- Kulhydrater og diabetes
- Den lette start
- Diabetes og potensproblemer
- Rejs sikkert med diabetes.

Hjerteforeningen • www.hjerteforeningen.dk

Analogt til diabetesforeningen, varetager Hjerteforeningen fælles interesser for patienter med hjerte-kar-sygdom.

DSAM • www.dsam.dk

DSAM har ud over denne vejledning udgivet følgende relevante kliniske vejledninger for behandling af diabetespatienter:

- Den motiverende samtale
- Forebyggelse af iskæmisk hjerte-kar-sygdom i almen praksis.

Disse kan downloades fra www.dsam.dk eller købes hos Tidsskrift for Praktisk Lægegering, tlf. 35 26 67 85.

Ordliste

ABI	Ankel-Brakial-Index
ACE-hæmmere	Angiotensine Converting Enzyme = angiotensinkonverterende enzym
ARB	Angiotensin II-Receptor-Blokker antagonist
DAK-E	Den Almenmedicinske KvalitetsEnhed
DPP-4-hæmmer	DiPeptidyl Peptidase-4 inhibitor
eAG	estimated Average Glucose
eGFR	estimated Glomerular Filtration Rate
GAD-antistoffer	GlutAminsyreDecarboxylase-antistoffer
GFR	Glomerular Filtration Rate
GLP-1	Glucagon-Like Peptide-1
HbA1c IFCC	International Federation of Clinical Chemistry, ny analysemetode for HbA1c
HbA1c DCCT	Diabetes Control and Complications Trial (metode anvendt i DCCT-studiet), gammel analysemetode for HbA1c
IFG	Impaired Fasting Glucose; nedsat glukosetolerans målt på faste målinger
IGT	Impaired Glucose Tolerance; nedsat glukosetolerans målt på 2-timers værdi i oral glukosebelastningstest (OGTT)
LADA	Latent Autoimmun Diabetes in Adults (Type 1½-diabetes)
MODY	Maturity Onset Diabetes of the Young
NASH	Non-Alkoholisk SteatoHepatitis
NAFLD	Non-Alcoholic Fatty Liver Disease
NIP	Nationale Indikator Projekt
OGTT	Oral Glukose Tolerance Test, i daglig tale oral glukosebelastningstest
PCOS	Poly Cystisk Ovarie Syndrom

SKUP	SKandinavisk Utpøvning af laboratorieudstyr til Primærsektoren
SOFT	Sundheds- Og ForebyggelsesTilbud
SU	Sulfonylurinstof
Type 1½-diabetes	Se LADA
WHO	World Health Organisation

Bilagsfortegnelse

Bilag findes kun elektronisk og kan downloades fra DSAM's hjemmeside, www.dsam.dk

1. De diagnostiske kriterier for diabetes ved brug af faste plasma glukose (FPG) og 2-timers glukose målt ved en oral glukosetolerancetest (OGTT)
2. Indikationer for screening for GDM af gravide med en oral glukosebelastning
3. Etniske Minoriteter og Diabetes
4. Opstart og titrering af lipidsænkende behandling
5. Opstart og titrering af blodtrykssænkende behandling
6. Opstart og titrering af Metformin
7. Vejledning i bestemmelse af sensibilitet med monofilament og vibrationssans med stemmegaffel.
8. Kvalitetssikring i egen praksis via datafangstrapport

Litteratur

Referenceliste findes kun elektronisk og kan downloades fra DSAM's hjemmeside, www.dsam.dk

Generelt om DSAM's kliniske vejledninger

DSAM har udgivet kliniske vejledninger siden 1999. Vejledningerne er tænkt som en hjælp fra praktiserende kolleger til praktiserende kolleger.

Formålet med vejledningerne er at indsamle og gennemgå aktuel viden på et givet område, og ud fra en almenmedicinsk synsvinkel at skaffe et overblik over denne. Vejledningerne opstiller relevante forslag til, hvordan læge og patient i fællesskab – ud fra individuelle og lokale forhold – kan imødekomme en given problemstilling. De kliniske vejledninger angiver således generelle retningslinjer for god klinisk adfærd, men vil altid kun være en del af det samlede grundlag, der indgår i en beslutningsproces. Vejledningen er et værktøj til prioritering af undersøgelse, behandling og pleje ud fra behandlingseffekt, omkostninger og risikovurderinger, således at lægen og patienten i fællesskab kan træffe beslutning ud fra patientens eget værdigrundlag. En klinisk vejledning er således én måde at håndtere en klinisk problemstilling på – ikke en juridisk bindende instruks.

DSAM's håb er, at de kliniske vejledninger kan bidrage til kvalitetsudvikling af og efteruddannelse inden for faget. Vejledningerne skal derfor omhandle relevante og hyppigt forekommende kliniske problemstillinger, hvor der råder usikkerhed. Emner for vejledningerne udvælges af DSAM's Koordinationsgruppe for kliniske vejledninger og godkendes af DSAM's bestyrelse. Vejledningerne udarbejdes af praktiserende læger i samarbejde med relevante samarbejdspartnere. DSAM tilstræber, at vejledningerne er evidensbase-rede, handlingsorienterede, forståelige og fleksible i forhold til den praktiserende læges hverdag. I forbindelse med udgivelse af nye vejledninger tilstræber DSAM i videst muligt omfang at stimulere implementeringsaktiviteter, men omsætningen af vejledningernes ord til handling vil i altovervejende grad afhænge af lokale aktiviteter og tiltag. Vejledningerne både kan og bør tilpasses lokale forhold.

Yderligere information om DSAM's kliniske vejledninger kan findes på www.dsam.dk

Type 2-diabetes – et metabolisk syndrom

Type 2-diabetes er en kronisk sygdom, som er karakteriseret ved et forhøjet indhold af glukose i blodet som følge af et misforhold mellem betacellernes insulinproduktion og den perifere insulinfølsomhed. Sygdommen ledsages hyppigt af *overvægt, hypertension og dyslipidæmi*.

WHO har i 2011 anbefalet at indføre HbA1c som diagnostisk kriterium med et diagnostisk cut-off niveau på ≥ 48 mmol/mol ($\geq 6,5$ %). I Danmark har man valgt at følge de nye WHO-diagnosekriterier, og HbA1c ønskes fremover benyttet som primært diagnostisk redskab i almen praksis. FPG og 2-timers glukose skal dog fortsat anvendes som diagnostiske redskaber, når HbA1c ikke kan benyttes og ved gestationel diabetes.

De nye diagnostiske kriterier for type 2-diabetes har konsekvenser for, hvorledes vi i almen praksis håndterer patienter med øget risiko for udvikling af type 2-diabetes og hjerte-kar-sygdom. Frem for alene at fokusere på opsporing af patienter med diabetes eller forstadier hertil, skal almen praksis nu i højere grad fokusere på at opspore patienter med øget risiko for hjerte-kar-sygdom og død.

Udvikling af type 2-diabetes og hjerte-kar-sygdom er relateret til en lang række risikofaktorer, som skal inddrages i opsporingsarbejdet allerede før sygdomsdebut. Således skal vi kombinere vores viden om patienten og dennes risikofaktorer med HbA1c og øvrige kardiovaskulære risikofaktorer.

Denne vejledning er en opdatering af DSAM's kliniske vejledning om type 2-diabetes fra 2004. Vejledningen er primært målrettet almen praksis.