

TEMA

Type 2-diabetes

Antallet af mennesker med type 2-diabetes i Danmark er stigende. Et øget antal overvægtige personer som følge af ændrede kostvaner og for lidt motion er en af årsagerne. Behandling af patienter med type 2-diabetes kræver indsats af et tværfagligt team, og sygdommen er den første i rækken af kroniske sygdomme, som der er blevet udarbejdet regionale forløbsprogrammer for. I dette temanummer af Ugeskrift for Læger har vi samlet en række artikler skrevet af danske eksperter om forskellige aspekter af type 2-diabetes.

I artiklerne præsenteres ny viden om sygdommens patogene- nese, farmakologisk behandling, diabetes hos etniske minori- teter og nogle af komplikationerne. Desuden diskuteres, hvordan den optimale organisation af behandlingssystemet skal være, for at den bedste indsats i alle faser af sygdom- men kan leveres. God fornøjelse!

Peter Lange

Type 2-diabetes i Danmark

Henning Beck-Nielsen & Jan Erik Henriksen

STATUSARTIKEL

Endokrinologisk
Afdeling M, Odense
Universitetshospital

Type 2-diabetes mellitus (T2DM) er en sygdom i vækst, idet prævalensen stiger med 5% pr. år. Vi kan således forvente, at der vil være tæt på en halv million patienter med diabetes i Danmark omkring 2020 [1], hvilket medfører store udfordringer for behandlingssystemet, landets økonomi og ikke mindst for den enkelte patient med T2DM, som vil være yngre ved debut og derfor skal leve længe med sygdommen – nogle måske i 40-50 år.

Vi har i dag ingen kur mod T2DM, men må satse

på forebyggelse, behandling og bedre organisering af »kontrollerne«. Vores visioner i denne artikel vil derfor koncentrere sig om disse tre områder.

For at kunne beskrive visionen for fremtiden må vi først beskrive status. Hvordan ser det ud i dag på de tre områder, hvor langt er vi fra målet, og hvordan virker de tiltag, der er igangsat?

STATUS PÅ DIABETESOMSORGEN FOR PATIENTER MED TYPE 2-DIABETES MELLITUS I 2012

Forebyggelse

I betragtning af at prævalensen stiger med 5% pr. år, må vi konkludere, at forebyggelsen ikke fungerer [1]. Dog skal det understreges, at den stigende prævalens især skyldes et fald i mortaliteten – hvilket er glædeligt – men i de senere år er der også sket en stigning i incidensen, som nu ligger på omkring 25.000 nye patienter med T2DM pr. år [1, 2]. Derudover ses T2DM nu også hos børn i Danmark.

Årsagen til den stigende incidens synes at være nedsat fysisk aktivitet, fedme og den vestlige livsstil – således er forbruget af sodavand hos børn et godt pejlemærke for udviklingen af T2DM [3].

I Danmark er vi enige om ikke at udføre en systematisk screening for T2DM, idet vi ikke ønsker at stigmatisere personer, der ikke er syge. Det nyligt



FAKTABOKS

Forventet antal patienter med type 2-diabetes mellitus inden for de næste 20 år: ca. 0,5 mio.

Forebyggelse af type 2-diabetes mellitus bør ske gennem opportunistisk screening af højrisikopersoner.

Dødeligheden er stærkt faldende, men er stadig omkring 50% over baggrundsbefolkningens.

Behandlingen af type 2-diabetes mellitus (baseret på data fra det nationale indikatorprojekt) er ikke optimal.

Der er stadig øget risiko for blodprop i hjerte og hjerne, for at få foretaget amputationer og for at få retinopati og nefropati – selvom risikoen er faldende.

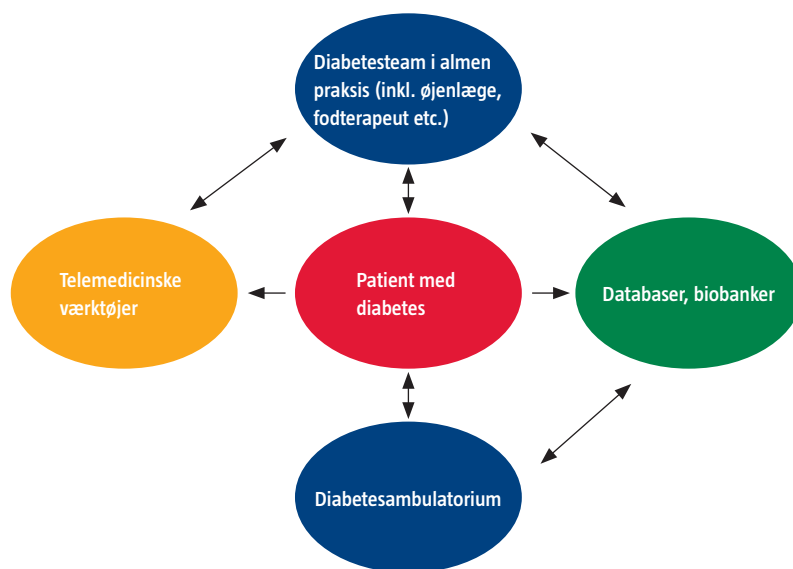
Den praktiserende læge er tovholder for det ideelle patientforløb. Specialister kommer især ind, hvor det gælder rigtig klassifikation af diabetesstypen samt behandling af dysregulerede patienter og patienter med alvorlige komplikationer.

afsluttede danske studie Anglo-Danish-Dutch Study of Intensive Treatment in People with Screen Detected Diabetes in Primary Care (ADDITION) bekræfter da også, at det er sparsomt, hvad man i hvert fald i den første tid efter diabetesdebut kan opnå ved intensiv behandling af patienter med diabetes, der er blevet diagnosticeret ved systematisk screening [4].

Vi er derimod enige om at følge en opportunistisk screening, hvor personer med risikofaktorer som fedme, hypertension, tidligere gestationel diabetes, diabetes i familien og alvorlig hjerte-kar-sygdom undersøges for diabetes [5], hvilket Sundhedsstyrelsen også anbefaler. Der er dog ikke tale om en systematisk gennemførelse af dette princip, og derfor må vi konkludere, at screeningen ikke er effektiv. Vi ved fra undersøgelser, at der er mange – mere end 100.000 danskere – der har uerkendt T2DM [6]. Primær forebyggelse er heller ikke systematiseret. Opgaven ligger hos kommunerne, som gennem sundhedscentre og oplysning prøver at stimulere til øget motion og sænkning af vægten. Der er ingen målinger af indsatsen, men den synes endnu at være ineffektiv, da incidensen stadig stiger.

Behandling

Status på behandlingen af T2DM i Danmark ses bedst ud fra data fra Det Nationale Indikatorprojekt (NIP) og Det Nationale Diabetesregister [7, 8]. De seneste tal viser, at gennemsnitsværdien for glykeret hæmoglobin (HbA_{1c}) for alle registrerede ligger på omkring 7,6%, hvilket betyder, at 50% af de registrerede ligger over denne værdi. Målet i idealsituationen i Danmark er sat til mindre end 7,0%. Et blodtryk på 131/80 mmHg ligger tæt på målet i idealsituationen, men igen ligger 50% af de registrerede over denne værdi. Værdien for totalcholesterol er målt til at ligge på gennemsnitligt 4,2 mmol/l, hvilket er under målet i idealsituationen. Her nævnes imidlertid målene for idealsituationen, dvs. for den typiske patient, som er motiveret og ikke har kontraindikationer for nærmormalisering af værdierne. Konklusionen er, at mange patienter med T2DM ligger over de ideale mål. Dødeligheden er imidlertid faldet med omkring 20% over de seneste ti år. Overdødeligheden for patienter med diabetes mellitus (man skelner ikke mellem de forskellige typer) er i dag »kun« 59% [8]. Ligeledes er risikoen for blindhed, nyresvigt, myokardieinfarkt og amputationer også faldet signifikant i de senere år [8]. Vi må således konkludere, at prognosen for patienter med T2DM er forbedret markant, men den er stadig alvorlig, og visionen må være at undgå oversygelighed og overdødelighed.



Diabetesorganisationen i Danmark.

Diabeteskontrol – diabetesomsorg

I dag følges langt de fleste patienter (> 90%) med T2DM i almen praksis, men i regionerne foreligger der patientforløbsprogrammer, som opfordrer til højere grad af *shared care* og initial henvisning til diabetesambulatorium for nydiagnosticerede patienter med henblik på klassifikation og påbegyndelse af undervisning og behandling [9]. Sundhedsstyrelsen har i overensstemmelse hermed udarbejdet en stratificeringsmodel, som anbefaler, at patienter, der er i god kontrol, følges i almen praksis, mens patienter, der har alvorlige komplikationer og/eller store problemer med blodglukose/blodtryk, følges på diabetesambulatorierne [10]. Midt mellem findes en gruppe, som anbefales fulgt efter *shared care*-modellen. Ingen af disse systemer fungerer efter hensigten, og der er behov for opstramning. Et andet stort problem er, at patienter med T2DM oftere har komorbiditet og følges af flere specialister ud over egen læge og derfor får meget medicin. En koordinering af dette – specielt på det farmakologiske område – er meget påtrængende. Vi skal helt sikkert forsøge at forebygge T2D. Epidemien må bremses!

Ved vi, hvad vi skal/kan gøre? Ja, der findes to store diabetespræventionsstudier i verden, nemlig et finsk og et amerikansk [11, 12]. Begge studier viser, at effektiv livsstilsintervention med mere motion og bedre kost samt psykosocial støtte kan forebygge, dvs. udskyde diabetesetidspunktet. Jo senere i livet, man får diabetesdiagnosen, jo mindre er risikoen for udvikling af komplikationer. Det er også bevist, at de to farmaka metformin og rosiglitazon, som begge øger insulinfølsomheden, kan forebygge T2DM, men med mindre effekt end livsstilsintervention [12]. Det



TABEL 1

Forskellige fænotyper for type 2-diabetes mellitus.

Abdominal fedme hos insulinresistente patienter
Tynde patienter med insulinmangel (faste-plasma-C-peptid-niveau < 300 pmol/l, anti-GAD-negative)
Latent autoimmun diabetes hos voksne (anti-GAD-positive med diagnosedebut efter 30-års-alderen)
<i>Maturity onset diabetes of the young</i> (op til ti forskellige genotyper med forskellige fænotyper)
Hyperglykæmi forårsaget af kronisk pankreatitis (inklusive hæmokromatosis)
Prednisoloninduceret hyperglykæmi

GAD = glutaminsyredekarboksylase.

betyder, at det er muligt at udskyde tidspunktet for diabetesdebut gennem livsstilsændringer og forbedring af insulinfølsomheden.

Hvorfor gør vi så ikke det?

Det er naturligvis en politisk beslutning, men det kræver også, at vi beslutter os for, at alle får muligheden for at gennemføre de nævnte livsstilsændringer. Opgaven ligger her hos de kommunale sundhedscentre. Det må være de praktiserende lægers opgave at screene deres patienter. Ud over at teste for risikofaktorer som abdominalfedme, arv, tidligere gestationel diabetes og hjerte-kar-sygdom kan man øge chancen for at finde patienterne med okkult diabetes ved at måle fasteplasmaglukose. En øget værdi, dvs. større end 5,6 mmol/l, er den bedste prædikator for

udviklingen af T2DM [13]. Der bør også være specielt fokus på patienter med metabolisk syndrom – et syndrom, som tidligere er diskuteret i Ugeskrift for Læger [14].

Vores vision er, at alle med en af de nævnte risikofaktorer årligt får målt fasteplasmaglukose og/eller HbA_{1c} (som er det nye diagnostikum for diabetes). Sundhedsøkonomisk må det være en overskudsforretning, da de største udgifter til diabetesbehandling ligger på komplikationsbehandlingen.

VISIONER FOR BEHANDLINGEN AF TYPE 2-DIABETES MELLITUS I FREMTIDEN

Som nævnt ovenfor er resultatet af behandlingen af T2DM stadig ikke tilfredsstillende, idet der er for mange patienter med for høje værdier af HbA_{1c}, blodtryk og lipider, og der er stadig patienter, som bliver blinde, får alvorlige synshandicap, nyreinsufficiens og myokardieinfarkt samt bliver amputeret (ca. 3 pr. dag i Danmark). Vi må derfor kunne forbedre behandlingen. Et af problemerne er, at T2DM opfattes som en sygdom, der kan behandles på samme måde hos alle, dvs. behandles efter samme algoritme (se de nationale kliniske retningslinjer) [15]. Et andet problem er, at alle behandles efter princippet *treat to target* med samme *target* hos den enkelte patient med diabetes, selvom det burde individualiseres [15]. T2DM er en heterogen sygdom, hvor hver fænotype kan have sin egen evidensbaserede behandling (Tabel 1 og Tabel 2). I dag behandles mange patienter med diabetes med mindst ti forskellige farmaka, f.eks. tre for diabetes, fire for hypertension, statiner, magnyl og et varierende antal præparater for komorbiditet [16]. Dette er urovækkende, idet ikke alle virker efter hensigten, og der kan være bivirkninger samt potentielle interaktionsproblematikker. Vi kender ikke langtidseffekten, idet farmakogenetikken ændrer sig med alderen. Som et eksempel på dette kan nævnes, at kombinationen med insulin og glitazoner medfører flere ødemer, og at kombinationen af glukagonlignende peptid-1 og sulfonylurinstoffer kan medføre alvorlig hypoglykæmi [17].

Vi må derfor begrænse antallet af farmaka og følge princippet om »den rigtige pille i den rigtige mund«.

Vores vision er derfor, at vi må væk fra polyfarmaci, *treat to target*-princippet og opfattelsen af T2DM som værende kun en sygdom. Vi må i stedet gå over til en mere individuel behandling byggende på de principper, som anføres i Tabel 1 og Tabel 2, hvor der kun anvendes de farmaka, som er indicerede, virker og ikke har bivirkninger. Behandlingen må ikke skade patienten.

Al behandling bør institueres efter aftale med pa-



TABEL 2

Fænotyper med behov for specifik behandling, der ikke følger de offentliggjorte retningslinjer.

Fænotype	Behandling
Abdominal fedme med insulinresistens	Bariatrisk kirurgi kan overvejes
Tynde patienter med insulinmangel	Insulin må ikke anvendes som førstevalgspræparat
Latent autoimmun diabetes hos voksne	I en nyligt publiceret Cochrane-analyse angives insulin som førstevalgspræparat
MODY	Sulfonylurinstoffer er den mest optimale behandling af MODY1 og MODY3
Prednisoloninduceret diabetes	Prandial insulinbehandling foretrækkes
Patienter med type 2-diabetes mellitus og pankreatitis	Har ofte behov for insulin som førstevalgspræparat. Glukagon-lignende peptid-1-analoger og dipeptidyl-peptidase-IV-inhibitorer kan være kontraindikerede
Patienter med type 2-diabetes mellitus og nuværende eller tidligere cancer	Medikamenter, der inducerer tumorvækst er kontraindikerede
Ældre patienter med type 2-diabetes mellitus	Medikamenter, der inducerer hypoglykæmi bør ikke anvendes, og farmakogenetikken for de fleste antidiabetiske medikamenter ændres
Professioner, hvor hypoglykæmi er specifikt farligt (f.eks. chauffører)	Insulin og sulfonylurinstoffer skal om muligt undgås

MODY = *maturity onset diabetes of the young*.

Diabetes Update

Tværfaglig konference den 14. november - 2012

På Verdens Diabetes Dagen den 14. november 2012 afholder Diabetesforeningen den årligt tilbagevendende konference – Diabetes Update - for behandlere og andre fagpersoner.

DAGENS PROGRAM

Dagen vil byde på ny viden inden for behandling af følgesygdomme til diabetes, erfaringer med telemedicin, motivationsværktøjer, teknologien bag den kunstige bugspytkirtel m.m. Se hele programmet på www.diabetes.dk

TID OG STED

Konferencen finder sted d. 14. november fra kl. 09.00-16.30
Tivoli Congress Center, København

PRIS

Fagmedlem af Diabetesforeningen:
900 kr. ex. moms (1.125 kr. inkl. moms)
Ikke-fagmedlem af Diabetesforeningen:
1.400 kroner ex. moms (1.750 kr. inkl. moms)

Diabetes update 2012

TILMELD DIG I DAG PÅ WWW.DIABETES.DK OG VÆR MED TIL AT SÆTTE RAMMERNE FOR EN OPTIMAL DIABETESBEHANDLING I DANMARK.

diabetes
foreningen



Diabetesforeningen | Rytterkasernen 1, 5000 Odense C | Tlf: 6612 9006 | diabetes.dk

Rigshospitalet inviterer til:

Global Excellence Symposium Update on Cancer

Internationale og lokale eksperter giver deres bidrag på nogle af nøglespørgsmålene inden for kræft, en af de vigtigste udfordringer i nutidig behandling og pleje.



REGION

Rigshospitalet den 25. oktober 2012

Fra kl. 8.00 - 16.15 i Auditorium 1
Blegdamsvej 9, 2100 København Ø



Tilmelding

Tilmelding og yderligere oplysninger om Symposiumet på:

www.rigshospitalet.dk/conferences

Deltagelse er gratis og inkluderer 2 kaffepauser og let frokost. Der er begrænset antal pladser, som fordeles efter først-til-mølle princippet. Programmet foregår på engelsk.

JANUVIA® (SITAGLIPTIN, MSD)

(▼) **INDIKATIONER:** Til voksne patienter med type 2-diabetes mellitus. JANUVIA er indiceret til at forbedre den glykæmiske kontrol: Som monoterapi hos patienter, der ikke er tilstrækkeligt kontrolleret ved diæt og motion alene, og når metformin ikke er hensigtsmæssig pga. kontraindikationer eller intolerance. Som **dual oral behandling** sammen med metformin i de tilfælde, hvor diæt og motion plus metformin alene ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol; sammen med et sulfonylurinstof, når diæt og motion plus maksimal tolereret dosis af et sulfonylurinstof alene ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol, og når metformin ikke er hensigtsmæssig pga. af kontraindikationer eller intolerance; sammen med en PPAR γ -agonist (dvs. et glitazon), når anvendelse af en PPAR γ -agonist er hensigtsmæssig, og når diæt og motion plus PPAR γ -agonisten alene ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol. Som **tripel oral behandling** sammen med et sulfonylurinstof og metformin, når diæt og motion plus dual behandling med disse lægemidler ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol; sammen med en PPAR γ -agonist og metformin, når anvendelse af en PPAR γ -agonist ikke er hensigtsmæssig, og når diæt og motion plus dual behandling med disse lægemidler ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol.

JANUVIA er også indiceret som tillægsbehandling til insulin (med eller uden metformin), når diæt og motion plus stabil dosering af insulin ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol.

(▼) **LÆGEMIDDELFORM OG DOSERING:** Filmovertrukne tabletter 25 mg, 50 mg og 100 mg. Dosis er 100 mg én gang dagligt. Når JANUVIA anvendes sammen med metformin og/eller en PPAR γ -agonist, bør dosis af metformin og/eller PPAR γ -agonisten opretholdes. Når JANUVIA anvendes i kombination med et sulfonylurinstof eller sammen med insulin, kan en lavere dosis af sulfonylurinstof eller insulin overvejes for at reducere risikoen for hypoglykæmi. Til patienter med moderat nyreinsufficiens (CrCl \geq 30 til <50 ml/min) er dosis 50 mg JANUVIA én gang dagligt. Til patienter med svær nyreinsufficiens (CrCl <30 ml/min) eller med nyresygdom i slutstadiet (ESRD), som har behov for hæmodialyse eller peritonealdialyse, er dosis 25 mg JANUVIA én gang dagligt. JANUVIA kan administreres uden at tage hensyn til tidspunktet for dialyse. Nyrefunktionen bør vurderes før initiering af JANUVIA og med mellemrum derefter. Kan tages med eller uden mad.

KONTRAIKATIONER: Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

(▼) **INTERAKTION:** Patienter med risiko for digoxinforgiftning bør monitoreres.

(▼) **GRAVIDITET OG AMNING:** Bør ikke anvendes.

(▼) **BIVIRKNINGER OG RISICI:** **Kombinationsbehandling med metformin alene:** Almindelig (\geq 1/100, <1/10): Hypoglykæmi, kvalme, flatulens, opkastning. Ikke almindelig (\geq 1/1.000, <1/100): Døsighed, diarré, obstipation, øvre abdominal smerte, fald i blodglucose. **Kombinationsbehandling med et sulfonylurinstof:** Almindelig (\geq 1/100, <1/10): Hypoglykæmi. **Kombinationsbehandling med metformin og et sulfonylurinstof:** Meget almindelig (\geq 1/10): Hypoglykæmi. Almindelig (\geq 1/100, <1/10): Obstipation. **Kombinationsbehandling med en PPAR γ -agonist (pioglitazon):** Almindelig (\geq 1/100, <1/10): Hypoglykæmi, flatulens, perifert ødem, fald i blodglucose. **Kombinationsbehandling med metformin og en PPAR γ -agonist (rosiglitazon):** Almindelig (\geq 1/100, <1/10): Øvre luftvejsinfektion, hovedpine, hoste, diarré, opkastning, hypoglykæmi, perifert ødem. Ikke almindelig (\geq 1/1.000, <1/100): Svampeinfektion i huden. **Kombinationsbehandling med insulin og metformin:** Almindelig (\geq 1/100, <1/10): Hovedpine, hypoglykæmi, influenza. Ikke almindelig (\geq 1/1.000, <1/100): Tør mund, obstipation. **JANUVIA monoterapi:** Almindelig (\geq 1/100, <1/10): Øvre luftvejsinfektion, nasofaryngitis, hypoglykæmi, hovedpine, osteoarthritis, ekstremitetssmerter. Ikke almindelig (\geq 1/1.000, <1/100): Svimmelhed, obstipation. **Efter markedsføring:** Hyppighed ukendt: Overfølsomhedsreaktioner inklusive anafylaksi, interstitiel lungesygdom, angioødem, udslæt, urticaria, kutan vaskulitis og eksfoliative hudreaktioner, herunder Stevens-Johnsons syndrom, artralgi, myalgi, akut pankreatitis omfattende letal og ikke-letal hæmorrhagisk og nekrotiserende pankreatitis; nedsat nyrefunktion, akut nyresvigt.

PAKNINGER OG PRISER: (AUP, august 2012, inkl. recepturgebyr). Vnr. 076043, 25 mg 98 stk. kr. 1.554,15; Vnr. 076052, 50 mg 98 stk. kr. 1.554,15; Vnr. 076024, 100 mg 28 stk. kr. 424,30; Vnr. 076033, 100 mg 98 stk. kr. 1.407,95. Der henvises til dagsaktuelle priser på www.medicinpriser.dk.

ULDELVERING: B. TILSKUD: Generelt tilskud.

INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN: Merck Sharp & Dohme. Repræsentant MSD Danmark ApS, Lautrupbjerg 4, 2750 Ballerup (demail@merck.com), tlf. 44 82 40 00)

Baseret på produktresumé dateret: 23.02.2012.

JANUMET® (SITAGLIPTIN OG METFORMIN, MSD)

(▼) **INDIKATIONER:** Til patienter med type 2-diabetes mellitus. JANUMET er indiceret som supplement til diæt og motion til forbedring af den glykæmiske kontrol hos patienter, der ikke er tilstrækkeligt kontrolleret på den max. tolererede dosis metformin alene eller hos de patienter, som allerede er i behandling med kombinationen af sitagliptin og metformin. JANUMET er indiceret som supplement til diæt og motion i kombination med et sulfonylurinstof (dvs. tripel kombinationsbehandling) hos patienter, der ikke er tilstrækkeligt kontrolleret på den max. tolererede dosis metformin og sulfonylurinstof. JANUMET er indiceret som tripel kombinationsbehandling sammen med en PPAR γ -agonist (dvs. et glitazon) som supplement til diæt og motion hos patienter, der ikke er tilstrækkeligt kontrolleret på den max. tolererede dosis metformin og PPAR γ -agonist. JANUMET er også indiceret som tillægsbehandling til insulin (dvs. tripel kombinationsbehandling) som supplement til diæt og motion til forbedring af den glykæmiske kontrol hos patienter, når stabil dosering af insulin og metformin alene ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol.

(▼) **LÆGEMIDDELFORM OG DOSERING:** Filmovertrukne tabletter. Doseringen er individuel. Til patienter, der ikke er tilstrækkeligt kontrolleret på max. tolereret dosis af metformin-monoterapi, bør den normale startdosis for JANUMET doseres som 50 mg sitagliptin to gange dagligt plus den dosis metformin, som allerede tages. Til patienter, der skifter fra samtidig administration af sitagliptin og metformin, bør JANUMET initieres med den dosis af sitagliptin og metformin, som allerede tages. Til patienter, der ikke er tilstrækkeligt kontrolleret på dual kombinationsbehandling med den max. tolererede dosis af metformin og et sulfonylurinstof, bør JANUMET doseres som sitagliptin 50 mg to gange dagligt, og metformin bør gives i en dosis svarende til den, som allerede tages. Når JANUMET anvendes sammen med sulfonylurinstoffer er der risiko for hypoglykæmi. Til patienter, der ikke er tilstrækkeligt kontrolleret på dual kombinationsbehandling med den max. tolererede dosis af metformin og en PPAR γ -agonist, bør JANUMET doseres som sitagliptin 50 mg to gange dagligt, og metformin bør gives i en dosis svarende til den, som allerede tages. Til patienter, der ikke er tilstrækkeligt kontrolleret på dual kombinationsbehandling med insulin og den max. tolererede dosis af metformin, bør Janumet doseres som sitagliptin 50 mg to gange dagligt, og metformin bør gives i en dosis svarende til den, som allerede tages. Når JANUMET anvendes sammen med insulin er der risiko for hypoglykæmi. Bør tages sammen med et måltid.

(▼) **KONTRAIKATIONER:** Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne; diabetisk ketoacidose; diabetisk prækoma; moderat eller svær nyreinsufficiens (kreatininclearance <60 ml/min); akutte tilstande med risiko for ændring af den renale funktion; akut eller kronisk sygdom, som kan medføre vævshypoksi; leverinsufficiens; akut alkoholforgiftning; alkoholisme.

(▼) **INTERAKTION:** I.v. administration af jodholdige kontraststoffer kan føre til nyresvigt. JANUMET bør seponeres før testen og tidligst genoptages 48 timer efter, og kun efter at nyrefunktionen er blevet vurderet og fundet normal. Patienter, med risiko for digoxinforgiftning, bør monitoreres.

(▼) **GRAVIDITET OG AMNING:** Bør ikke anvendes.

(▼) **BIVIRKNINGER:** Sitagliptin og metformin kombinationsbehandling: Almindelig (\geq 1/100, <1/10): Kvalme. Ikke almindelig (\geq 1/1.000, <1/100): Fald i blodglucose, døsighed, diarré, øvre abdominal smerte. **Kombinationsbehandling med metformin og et sulfonylurinstof:** Meget almindelig (\geq 1/10): Hypoglykæmi. Almindelig (\geq 1/100, <1/10): Obstipation. **Kombinationsbehandling med metformin og en PPAR γ -agonist (rosiglitazon):** Almindelig (\geq 1/100, <1/10): Hovedpine, hoste, diarré, opkastning, hypoglykæmi, perifert ødem. Ikke almindelig (\geq 1/1.000, <1/100): Svampeinfektion i huden. **Kombinationsbehandling med metformin og insulin:** Meget almindelig (\geq 1/10): Hypoglykæmi. Ikke almindelig (\geq 1/1.000, <1/100): Hovedpine, tør mund. **Sitagliptin:** Hovedpine, hypoglykæmi, infektion i øvre luftveje, nasofaryngitis, osteoarthritis, smerter i ekstremiteterne, obstipation, svimmelhed. **Metformin:** Meget almindelig (\geq 1/10): Symptomer fra mave-tarmkanalen. Almindelig (\geq 1/100, <1/10): Metallisk smag i munden. Meget sjælden (<1/10.000): Urticaria, erythema, pruritus, laktacidose, B12-vitaminmangel, leverinsufficiens, hepatitis. **Efter markedsføring:** Hyppighed ukendt: Overfølsomhedsreaktioner, inklusive anafylaksi, angioødem, udslæt, urticaria, kutan vaskulitis, eksfoliative hudreaktioner, herunder Stevens-Johnsons syndrom; artralgi, myalgi, akut pankreatitis omfattende letal og ikke-letal hæmorrhagisk og nekrotiserende pankreatitis; nedsat nyrefunktion, akut nyresvigt (som kan kræve dialyse), opkastning.

PAKNINGER OG PRISER: (AUP, august 2012, inkl. recepturgebyr). Vnr. 143609, 50 mg/850 mg, 56 stk. kr. 469,55. Vnr. 028110, 50 mg/850 mg, 196 stk. kr. 1.584,75. Vnr. 028110, 50 mg/850 mg, 196 stk. kr. 1.584,75. Vnr. 028121, 50 mg/1.000 mg, 196 stk. kr. 1.584,75. Der henvises til dagsaktuelle priser på www.medicinpriser.dk.

ULDELVERING: B. TILSKUD: Generelt tilskud.

INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN: Merck Sharp & Dohme. Repræsentant: MSD Danmark ApS, demail@merck.com Baseret på produktresumé dateret: 24.08.2011.

REFERENCER: 1. EMA godkendte produktresumé for JANUVIA (sitagliptin, MSD) 2. EMA godkendte produktresumé for JANUMET (sitagliptin/metformin, MSD) 3. Nauck MA, Meininger G, Sheng D, et al; for Sitagliptin Study Group 024. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, sitagliptin, compared to the sulfonylurea, glipizide, in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin alone: a randomized, double-blind, non-inferiority trial. Diabetes Obes Metab. 2007;9:194-205.

Præparat	Lægemiddel-gruppe	Pris pr. DDD	Indikation	Doser	Særlige informationer
glipizid	Sulfonylurinstof	Fra 1,82 kr.	Glipizid er indiceret til behandling af stabil type 2-diabetes mellitus.	Individuel dosering. Initial dosis er 5 mg glipizid daglig og titrering op til ønskede niveau. Den maksimalt anbefalede daglige dosis er 40 mg.	Glipizid har interaktion med en lang række af lægemidler. Almindelige bivirkninger: Hypoglykæmi, diarré, kvalme, abdominal smerte og gastralgi.
metformin	Biguanid	Fra 0,71 kr.	Metformin er indiceret til behandling af type 2-diabetes mellitus, især hos overvægtige patienter, når diætkontrol og motion ikke resulterer i tilstrækkelig glykæmisk kontrol. Kan anvendes som monoterapi eller i kombination med andre orale antidiabetiske midler eller insulin.	Den sædvanlige startdosis er 500-850 mg metformin 2-3 gange dagligt, herefter individuel titrering. Den maksimale anbefalede dosis er 3 g dagligt fordelt på 3 doser.	Metformin kan forårsage laktacidose. Almindelige bivirkninger: Kvalme, opkast, diarré, abdomalsmerter og appetitløshed.
sitagliptin	DPP-4-hæmmer	Fra 14,37 kr.	Sitagliptin er indiceret til behandling af type 2-diabetes mellitus: Som monoterapi hvor metformin ikke er velegnet pga. kontraindikationer eller intolerance. Som kombinationsbehandling sammen med metformin, sulfonylurinstof eller glitazon. Som tripel kombinationsbehandling sammen med metformin og sulfonylurinstof eller med metformin og glitazon. JANUVIA er også indiceret som tillægsbehandling til insulin (med eller uden metformin), når diæt og motion plus stabil dosering af insulin ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol.	Dosis er 100 mg sitagliptin én gang dagligt.	I undersøgelser af sitagliptin henholdsvis som monoterapi og som del af kombinationsbehandling med metformin, var frekvensen af hypoglykæmi, rapporteret for sitagliptin, den samme som ved placebo. I undersøgelser af sitagliptin alene er der set følgende formodede bivirkninger: Hovedpine, obstipation og svimmelhed. Sitagliptin anbefales ikke til patienter med moderat til svær nyreinsufficiens.

Der henvises til dagsaktuelle priser på www.medicinpriser.dk.

Baseret på Lægemiddelstyrelsens godkendte produktresumé for de nævnte produkter.

(▼) Afsnit omskrevne og/eller forkortede i forhold til EMAs godkendte produktresumé, som vederlagsfrit kan rekvireres fra MSD.

© MSD

Januvia®
(sitagliptin, MSD)

Janumet®
(sitagliptin/metformin, MSD)



tienten efter grundig orientering. Man skal tage hensyn til alder, erhverv (f.eks. må chauffører ikke få hypoglykæmi) og motivation. Der bør opstilles individuelle mål for HbA_{1c}, blodtryk og lipidniveau for den enkelte patient.

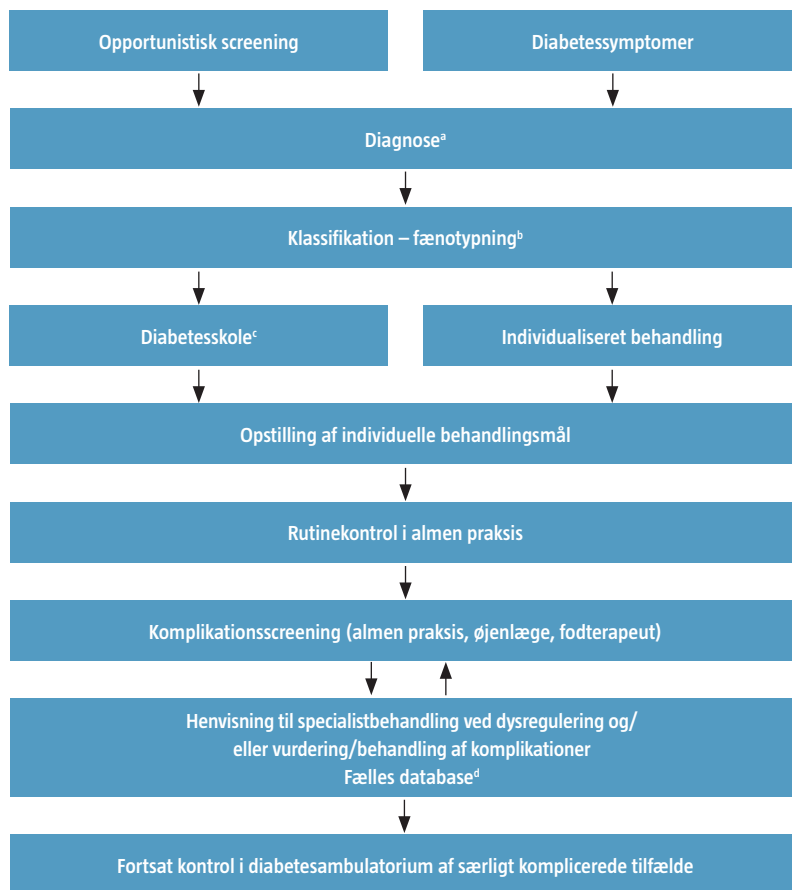
For at diagnosticere de rigtige fænotyper er det ikke kun vigtigt med en god anamnese, fænotypen skal også baseres på måling af faste-plasma-C-peptidniveau (jo lavere, jo større insulinbehov), som for patienter med T2DM oftest er større end 600 pmol/l og for patienter med type 1-diabetes mindre end 300 pmol/l på diagnosetidspunktet. Vi bør også måle glutaminsyredekarboxylaseantistoffer for at undersøge, om der er en igangværende autoimmun destruktion af betacellerne. Dertil kommer måling af lipidstatus, koncentrationen af HbA_{1c}, urinalbumin, alanin-amino-transferase (fedtlever) og pancreasamylase (pankreatitis og/eller pancreascancer), ligesom test for monogen diabetes (*maturity onset diabetes of the young*) kan komme på tale. Når de individuelle mål for koncentrationen af HbA_{1c} og blodtrykket er opstillet, påbegyndes den individuelle farmakologiske behandling.

VISIONER FOR ORGANISERINGEN AF DIABETESBEHANDLINGEN I FREMTIDEN

Der er ingen tvivl om, at vi må omorganisere diabetesomsorgen i fremtiden, ikke kun fordi antallet af patienter med T2DM stiger, men også fordi, vi må prøve at reducere sygeligheden af T2DM, så sygdommen bliver lettere at leve med. Målet er, at sygdommen skal behandles, så den kræver færre besøg hos lægen eller på hospitalet. Muligheden for *self care* bliver meget bedre, og patienten med diabetes kan selv måle både blodglukoseniveau og blodtryk derhjemme samt kommunikere med behandlere ved hjælp af telemedicinske metoder. Patienten med diabetes behøver ikke at møde op hos en læge eller sygeplejerske, hvis det ikke er nødvendigt. Når ovennævnte mål opstilles, bør patienten selv kende disse, og kontakten til behandlerne er afhængig af målopfølgelsen og de personlige behov. I de nyligt vedtagne forløbsprogrammer lægges der op til, at alle patienter med nyopdaget diabetes skal henvises til diabetesambulatorierne til diagnostik, klassifikation, undervisning og påbegyndelse af behandlingen. Dette synes at være et rigtigt princip, idet det er vigtigt at finde den rigtige fænotype og initiere den rigtige behandling. Rutinekontrollerne bør foregå hos egen læge, som også er tovholder i hele forløbet. Screening og forebyggelse af senkomplikationer kan også foregå hos egen læge. Sundhedscentre bør samarbejde omkring træning, kostvejledning og motivation. Et stort problem i dag er, at mange patienter har komorbidi-

FIGUR 1

Vores vision for organisationen af omsorgen for patienter med type 2-diabetes mellitus i Danmark – delt omsorg med den praktiserende læge som tovholder.



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

b) Faste-plasma-C-peptid, glutaminsyredekarboxylaseantistof, plasmaamylase, plasma-alanin-amino-transferase, evt. genotypning (*maturity onset diabetes of the young*).

c) Diabetesambulatorium eller sundhedscenter.

d) Egen læge og diabetesambulatorium anvender fælles database inkl. medicinliste (tovholderen er ansvarlig for korrekt medicinering).

tet, f.eks. hjerte-kar-sygdom, kronisk obstruktiv lungesygdom eller cancer, hvilket ofte kræver behandling af flere specialister, som ordinerer forskellige farmaka. Det er egen læge, som skal være tovholder i dette forløb, men det kræver et fælles dataset med de øvrige behandlere. Måske kan datafangstmodulet, som for et års tid siden blev udrullet i almen praksis, anvendes til dette formål. Det kræver dog, at modulet kan kommunikere med de elektroniske patientjournaler på hospitalerne. Det er også nødvendigt med et fælles medicinmodul, og måske kan medicinkortet anvendes her. I dag registreres medicinen ikke et samlet sted, hvilket er decideret farligt. Der er behov for en handlingsplan på dette område, idet behandlingen af en halv million mennesker med diabetes,

som vi runder inden for de næste årtier, er en kæmpe-opgave. **Figur 1** viser en skematisk tilgang til det visionære patientforløb.

For at kunne gennemføre disse principper er det nødvendigt med både initial og opfølgende undervisning af patienterne og en hurtig, effektiv og billig kommunikationsform. Der må de elektroniske medier anvendes i større udstrækning.

I Danmark har vi påbegyndt et stort nationalt T2DM-projekt, nemlig Dansk Center for Strategisk Forskning i Type 2 Diabetes (DD2), hvor vi søger at samle alle nyopdagede personer med T2DM i et register og en database [18]. Herigennem kan man aflæse status for diabetesbehandlingen for hele landet. Det giver mulighed for en decideret forskningsmæssig behandling og for at sikre, at den enkelte patient med T2DM tilbydes den p.t. bedste behandling. Det er derfor vigtigt, at så mange patienter med T2DM som muligt tager imod tilbuddet om indrullering i DD2, idet det er hjælp til selvhjælp. Vores mål er at kunne give både individuel behandling og generelt at kunne rådgive Sundhedsstyrelsen.

Vi mener, at DD2 er et eksempel på sikring af forskningsbaseret behandling i fremtiden.

KORRESPONDANCE: Henning Beck-Nielsen, Endokrinologisk Afdeling M, Odense Universitetshospital, Kløvervænget 6, 5000 Odense C.
E-mail: Henning.beck-nielsen@ouh.regionsyddanmark.dk

ANTAGET: 26. juni 2012

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Stovring H, Andersen M, Beck-Nielsen H et al. Rising prevalence of diabetes:

- evidence from a Danish pharmaco-epidemiological database. *Lancet* 2003;362:537-8.
2. Carstensen B, Kristensen JK, Ottosen P et al. The Danish National Diabetes Register: trends in incidence, prevalence and mortality. *Diabetologia* 2008;51:2187-96.
3. Maersk M, Belza A, Stodkilde-Jorgensen H et al. Sucrose-sweetened beverages increase fat storage in the liver, muscle, and visceral fat depot: a 6-mo randomized intervention study. *Am J Clin Nutr* 2012;95:283-9.
4. Griffin SJ, Borch-Johnsen K, Davies MJ et al. Effect of early intensive multifactorial therapy on 5-year cardiovascular outcomes in individuals with type 2 diabetes detected by screening (ADDITION-Europe): a cluster-randomised trial. *Lancet* 2011;378:156-67.
5. Jørgensen T, Glumer C, Borch-Johnsen K. Screening og intervention. *Ugeskr Læger* 2002;164:2135-9.
6. Glumer C, Jørgensen T, Borch-Johnsen K. Prevalences of diabetes and impaired glucose regulation in a Danish population: the Inter99 study. *Diabetes Care* 2003;26:2335-40.
7. Det Nationale Indikatorprojekt (NIP). <http://www.nip.dk> (3. maj 2012).
8. Carstensen B, Kristensen JK, Marcussen MM et al. The National Diabetes Register. *Scand J Public Health* 2011;39(suppl 7):58-61.
9. Forløbsprogram for voksne patienter med type 2-diabetes i Region Syddanmark April 2010: <http://www.regionsyddanmark.dk/wm280603> (3. maj 2012).
10. Kronisk sygdom. Patient, sundhedsvæsen og samfund. København: Sundhedsstyrelsen, 2005.
11. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
12. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344:1343-50.
13. Soulaimane S, Simon D, Shaw J et al. HbA1c, fasting plasma glucose and the prediction of diabetes: Inter99, AusDiab and D.E.S.I.R. *Diabetes Res Clin Pract* 2012;96:392-9.
14. Beck-Nielsen H. Det metaboliske syndrom i daglig klinik. *Ugeskr Læger* 2010;172:1746-51.
15. Dansk Endokrinologisk Selskab behandlingsvejledning: Behandling og kontrol af type 2 diabetes 2011: <http://www.endocrinology.dk/index.php/1-diabetes-mellitus/1-behandling-af-type-2-diabetes#Valgaffarmakologisk> (27. jan 2012).
16. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2545-59.
17. Russell-Jones D, Vaag A, Schmitz O et al. Liraglutide vs insulin glargine and placebo in combination with metformin and sulfonylurea therapy in type 2 diabetes mellitus (LEAD-5 met+SU): a randomised controlled trial. *Diabetologia* 2009;52:2046-55.
18. Beck-Nielsen H, Solomon TPJ, Lauridsen J et al. The Danish Centre for Strategic Research in Type 2 Diabetes (DD2) study: Expected outcome from the DD2-project and two intervention studies. *Clin Epidemiol* 2012 (i trykken).

Type 2-diabetes – en heterogen sygdom med kim i fostertilstanden

Allan Vaag

STATUSARTIKEL

Medicinsk
Endokrinologisk Klinik,
Rigshospitalet

Der er i dag ca. 350.000.000 mennesker med kendt type 2-diabetes (T2D) i verden, og WHO forventer en fortsat vækst, ikke mindst i udviklingslandene [1].

»Vestlig levevis« med energioverskud betinget af stor fødeindtagelse i forhold til fysisk aktivitetsniveau udgør fortsat den nok væsentligste determinant, der forårsager stigningen i forekomsten i T2D. En større andel af ældre i befolkningen, øget opmærksomhed på T2D, længere overlevelse og lavere diag-

nostiske kriterier for T2D spiller ligeledes en rolle for en øget T2D-prævalens [1]. Mennesker, som i generationer har levet under vilkår med begrænset udbud af føde og samtidig et behov for relativt stor fysisk aktivitetsudfoldelse for at indsamle føde, har i mange samfund udvist en øget risiko for udvikling af fedme og T2D ved forandringer i levevilkårene. Eksempler herpå er de amerikanske Pimaindianere [2] og beboere på øen Samoa i Polynesien [3].