



Nye diabetesmidler – til nytte for mange, til skade for noen

LEDER

BJØRN OLAV ÅSVOLD

bjorn.o.asvold@ntnu.no

Bjørn Olav Åsvold er spesialist i indremedisin og i endokrinologi, avdelingssjef ved Avdeling for endokrinologi, St. Olavs hospital og professor ved Institutt for samfunnsmedisin og sykepleie, NTNU. Han er medlem av Nasjonalt fagråd for diabetes i Helsedirektoratet og Diabetesforbundets medisinske fagråd.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Nyere legemidler som senker blodsukkernivået ved diabetes type 2, kan forebygge hjerte- og nyresykdom, men kostnader og bivirkninger gjør det usikkert hvilken plass de skal ha i behandlingen.

God blodsukkerkontroll har tradisjonelt vært det viktigste behandlingsmålet ved diabetes type 2 og forhindrer mikrovaskulære senkomplikasjoner i nyrer, øyne og nerver (1).

Forebygging av kardiovaskulær sykdom krever bredere tilnærming med blant annet god lipid- og blodtrykkskontroll. Nå har vi lært at valg av blodsukkensenkende medikamenter også har betydning for kardiovaskulær sykdomsrisiko. Natriumglukose-kotransportør 2-hemmere (SGLT2-hemmere) og glukagonliknende peptid-1 (GLP-1)-reseptoragonister kan redusere totaldødeligheten, risikoen for kardiovaskulære hendelser og progrediering av nyresykdom via mekanismer som i alle fall delvis er uavhengige av effekten på blodsukkeret (1-3).

Ved bruk av SGLT2-hemmere ser man iblant ketoacidose, en potensielt livstruende tilstand som vi ellers oftest ser ved insulinmangel hos personer med diabetes type 1. Ketoacidosen ved SGLT2-hemmerbruk skiller seg fra annen diabetisk ketoacidose ved at blodsukkeret ikke trenger å være vesentlig forhøyet (euglykem ketoacidose, ofte definert ved blodsukker < 14 mmol/L), som illustrert av pasientserien fra Haukeland universitetssjukehus presentert av Lejlic og medarbeidere i denne utgaven av Tidsskriftet (4). De uspesifikke symptomene, som kvalme, oppkast og magesmerter, kan gjøre ketoacidosen vrien å oppdage.

I randomiserte studier har 1-5 per 1 000 SGLT2-hemmerbrukere med diabetes type 2 fått ketoacidose (3). I en kanadisk-britisk kohortstudie var insidensen nesten tre ganger så høy ved bruk av SGLT2-hemmere som ved dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4)-hemmere, med insidensrate 2,0 vs. 0,75 per 1 000 personår (5). Til sammenlikning er det beregnet at bruk av

SGLT2-hemmere hos 1 000 personer i fem år vil spare tre dødsfall blant dem med få kardiovaskulære risikofaktorer og 40 dødsfall blant dem som har både diabetes type 2, kardiovaskulær sykdom og kronisk nyresykdom (2).

«Forventet nytte, bivirkninger og kostnader er avgjørende for plassen til SGLT2-hemmere og GLP-1-reseptoragonister i behandlingen»

Vi vet ikke nok om forekomsten av ketoacidose nå når SGLT2-hemmere brukes mer både ved diabetes og ved hjertesvikt og kronisk nyresykdom uten diabetes. Bør ketoacidose medføre permanent seponering, slik vi nå anbefaler (6), eller skal vi tore å gjeninnsette medikamentet så lenge det pauses i sårbare situasjoner? Nå anbefales det å pause SGLT2-hemmer ved interkurrent sykdom, symptomer på ketoacidose, innleggelse i sykehus og før planlagt stor kirurgi eller faste (6). Dette anses å være risikosituasjoner for utvikling av ketoacidose, slik vi også ser i pasientserien fra Haukeland (4).

Forventet nytte, bivirkninger og kostnader er avgjørende for plassen til SGLT2-hemmere og GLP-1-reseptoragonister i behandlingen. Som Birkeland og medarbeidere beskriver i sin kronikk (7), er det nå en diskrepans mellom nye internasjonale konsensusanbefalinger (1) og norske retningslinjer og refusjonsregler. Det kan dels skyldes naturlig forsinkelse fra den internasjonale forskningsfronten til nasjonal implementering, men må også antas å skyldes ulike kostnad-nytte-betraktninger.

Nye anbefalinger løfter også fram betydningen av vektreduksjon i tidlig fase av diabetes type 2 (1). I DiRECT-studien gjennomgikk pasienter med diabetes type 2 av få års varighet et intensivt vektredusjonsprogram. 64 % oppnådde diabetesremisjon blant dem som hadde minst 10 kg vekttap etter to år, og 24 % av deltakerne i intervensjonsgruppa oppnådde et slikt vekttap (8). For en betydelig andel kan det å tidlig angripe en av sykdommens viktigste årsaker med varig vektreduksjon være en vei ut av diabetes type 2, i alle fall for en lengre periode.

REFERENCES

1. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2022; 65: 1925–66. [PubMed][CrossRef]
2. Palmer SC, Tendal B, Mustafa RA et al. Sodium-glucose cotransporter protein-2 (SGLT-2) inhibitors and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2021; 372: m4573. [PubMed][CrossRef]
3. McGuire DK, Shih WJ, Cosentino F et al. Association of SGLT2 Inhibitors With Cardiovascular and Kidney Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes: A Meta-analysis. *JAMA Cardiol* 2021; 6: 148–58. [PubMed][CrossRef]
4. Lejlic S, Holmaas G, Løvås K et al. Diabetisk ketoacidose ved bruk av SGLT2-hemmer – en pasientserie. *Tidsskr Nor Legeforen* 2023; 143. doi: 10.4045/tidsskr.22.0485. [CrossRef]
5. Douros A, Lix LM, Fralick M et al. Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors and the Risk for Diabetic Ketoacidosis : A Multicenter Cohort Study. *Ann Intern Med* 2020; 173: 417–25. [PubMed][CrossRef]
6. Ueland GÅ, Huseby Ø, Whitfield R et al. SGLT-2 hemmere ved innleggelse i sykehus, ved faste til undersøkelser og ved kirurgi. I: Nasjonal veileder i endokrinologi. <https://metodebok.no/endokrinologi> Lest 24.1.2023.
7. Birkeland KI, Meling S, Alsnes IV et al. Nye internasjonale anbefalinger for type 2-diabetes – hva gjør vi i Norge? *Tidsskr Nor Legeforen* 2023; 143. doi: 10.4045/tidsskr.22.0672. [CrossRef]
8. Lean MEJ, Leslie WS, Barnes AC et al. Durability of a primary care-led weight-management intervention for remission of type 2 diabetes: 2-year results of the DiRECT open-label, cluster-randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019; 7: 344–55. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 20. februar 2023. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.23.0059

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2023. Lastet ned fra tidsskriftet.no 11. september 2023.