

## Videnskabelig Leder

Ugeskr Læger 2020;183:V205041

# Adjuverende blodsukkersænkende behandling ved type 1-diabetes – et nyt præparat står på spring

Peter Lommer Kristensen

Ugeskr Læger 2020;183:V205041

Opdagelsen af insulins blodsukkersænkende effekt i starten af 1920'erne og den efterfølgende udvikling af insulin som lægemiddel er et af lægevidenskabens store gennembrud. Opdagelsen, som førte til, at personer med type 1-diabetes (T1DM) ikke døde af insulinmangel, udløste da også Nobelprisen i medicin i 1923 til *Frederick Banting* og *John Macleod*.

Siden da er insulinmolekylet som lægemiddel blevet forbedret, og moderne insulinpenne, insulinpumper og avanceret blodsukkermålingsudstyr er kommet til. Alt sammen for bedre at kunne efterligne den raske bugspytkirtels secernerings af insulin og derved normalisere blodsukkerniveauet, idet dette har vist sig at kunne udskyde eller forhindre alvorlig diabetesrelateret organskade.

På trods af dette er mange personer med T1DM glykæmisk dysregulerede, og i gennemsnit dør personer med T1DM fortsat tidligere end personer uden diabetes – bl.a. på grund af hjerte-kar-sygdom [1]. Derfor har man i årevis ønsket at kunne tilbyde adjuverende blodsukkersænkende behandling til personer med T1DM. Stort set alle lægemidler, der er eller var tiltænkt personer med type 2-diabetes (T2DM) er derfor afprøvet, men hidtil er ingen af dem indført i behandlingen af T1DM, fordi de ikke har vist tilstrækkelig potens eller ikke er tilstrækkeligt undersøgt.

Det senest markedsførte blodsukkersænkende lægemiddel til personer med T2DM, nemlig natriumglukosekotransporter-2 (SGLT2)-hæmmere, er helt forudsigeligt også forsøgt anvendt ved T1DM, og som *Stougaard et al* gennemgår i dette nummer af Ugeskrift for Læger, foreligger der studier, hvis resultater understøtter, at SGLT2-hæmmere får en plads i behandlingen af T1DM [2]. Årsagen er formentlig, at SGLT2-hæmmere lige som insulin – om end på en fundamentalt anderledes måde – fjerner glukose fra blodbanen. Resultatet er et lavere blodsukkerniveau uden øget risiko for hypoglykæmi, dvs. alt i alt bedre kontrol med blodsukkeret. På den baggrund er dapagliflozin godkendt som tillæg til insulin i behandlingen af T1DM.

Årsagen til, at SGLT2-hæmmerne har fået en væsentlig plads i behandlingen af T2DM, er, at det er påvist, at lægemiddelklassen reducerer risikoen for hjerte-kar-sygdom og død hos personer med

T2DM. Denne effekt skønnes at være delvist uafhængig af den blodsukkersænkende effekt. Håbet er, at man ved anvendelse af SGLT2-hæmmere i behandlingen af T1DM kan opnå både et bedre reguleret blodsukker, hvilket formodes at mindske risikoen for diabetesrelaterede komplikationer, og få gavn af de blodsukkeruafhængige effekter af lægemidlet.

Behandlingen med SGLT2-hæmmere rummer dog det problem, at den er forbundet med øget risiko for diabetisk ketoacidose (DKA), som ubehandlet er dødelig. Selvom patienterne stort set altid overlever DKA ved behandling på et hospital, er hyppige indlæggelser for DKA desværre forbundet med dårlig prognose på længere sigt [3]. Der er formentlig patienter, der dør af DKA uden for hospitalet, uden at det registreres, og teoretisk set kan man forvente, at dødsfald af denne slags vil forekomme hyppigere, hvis et stigende antal patienter med T1DM sættes i behandling med SGLT2-hæmmere.

Pga. bekymringen for DKA er der udarbejdet en række kriterier og forsigtighedsregler, der skal iagttages, hvis man overvejer behandling med dapagliflozin til en person med T1DM [4]. I anbefalingerne fokuseres der mest på sikkerhed og i mindre grad på indikation, som f.eks. kunne være et ønske om reduktion af risikoen for hjerte-kar-sygdom eller glykæmisk dysregulering. Anbefalingerne er således formentlig ikke modnet endnu og vidner om behovet for randomiserede placebokontrollerede studier med endepunkter som død, risiko for DKA og indlæggelse samt hjerte-kar-relaterede endepunkter. Disse studier vil afklare, om vi i vores iver efter at opnå et bedre blodsukkerniveau eller forebygge hjerte-kar-sygdom til gengæld øger risikoen for tidlig død, f.eks. af uerkendt DKA uden for hospital. Der er dog gode chancer for, at der for første gang, siden *Frederik Banting* og *Charles Best* udførte deres historiske forsøg for 99 år siden, kan indføres en ny blodsukkersænkende behandling som tillæg til insulin, hvilket vil være til gavn for personer med T1DM.

**Korrespondance:** *Peter Lommer Kristensen*, Endokrinologisk og Nefrologisk Afdeling, Nordsjællands Hospital. E-mail: [Peter.Lommer.Kristensen.01@regionh.dk](mailto:Peter.Lommer.Kristensen.01@regionh.dk)

**Interessekonflikter:** Der er anført potentielle interessekonflikter. Forfatterens ICMJE-formular er tilgængelig sammen med artiklen på [Ugeskriftet.dk](http://Ugeskriftet.dk)

## LITTERATUR

1. Huo L, Harding JL, Peeters A et al. Life expectancy of type 1 diabetic patients during 1997-2010: a national Australian registry-based cohort study. *Diabetologia* 2016;59:1177-85.
2. Stougaard EB, Amadid H, Søndergaard E et al. SGLT2-hæmmere til type 1-diabetes. *Ugeskr Læger* 2020;182:V05200351.
3. Gibb FW, Teoh WL, Graham J, Lockman KA. Risk of death following admission to a UK hospital with diabetic ketoacidosis. *Diabetologia* 2016;59:2082-7.
4. Dansk Endokrinologisk Selskab. [www.endocrinology.dk/index.php/1-diabetes-mellitus/3-type-1-diabetes-mellitus](http://www.endocrinology.dk/index.php/1-diabetes-mellitus/3-type-1-diabetes-mellitus) (25. aug 2020).

