

Håndtering af patienter i behandling med GLP-1 agonister

Antallet af patienter i behandling med GLP-1 agonister er steget markant, og det har rejst spørgsmål om den perioperative håndtering af disse patienter. Evidensen på området, specielt vedrørende pausering op til elektiv kirurgi samt aspirationsrisiko, er fortsat mangelfuld, og foreliggende litteratur er ikke uden bias. Det er derfor for tidligt at komme med en regelret guideline, men vi har nedenfor skitseret de overvejelser, man som anæstesilæge bør gøre sig.

Grundlæggende må man se det som en patientkategori, der kræver ekstra årvågenhed, og hvor viden om patientens farmakologiske behandling indgår i den samlede risikovurdering.

Indikation:

For nuværende udskrives GLP-1 agonister på forskellig indikation: Diabetes og overvægt/svær overvægt.

Valg af præparat og dosering varierer afhængig af indikation, og højere doser kan fremadrettet forventes i behandlingen af overvægt.


I denne anbefaling har vi af pragmatiske årsager valgt at ensrette håndteringen af GLP-1 agonister uanset indikation. Som hos alle andre patientkategorier bør en individuel vurdering afveje fordele versus ulemper ved pausering af medicin.

Virkningsmekanisme af GLP-1 agonister

- Reducerer hyperglykæmi ved at stimulere insulinproduktion og -sekretion og ved at reducere glucagonsekretion
- Hæmmer ventrikeltømning, hvilket medfører langsommere blodsukkerstigning, nedsat appetit og sekundært nedsat fødeindtag og vægttab
- GLP-1 agonisters effekt på glukosestofskiftet er forskellig med Semaglutid som det mest potente, efterfulgt af Liraglutid, Dulaglutid, Exenatid og Lixisenatid. Effekten på vægten er størst for Semaglutid efterfulgt af Liraglutid, Dulaglutid, Exenatid én gang ugentligt, Exenatid x 2 daglig og Lixisenatid.

De markedsførte præparater har forskellig virkningsprofil og halveringstid, se tabel 1.

PK profiles of approved GLP-1RAs



| Agent | $t_{1/2}$ | t_{max} |
|-------------------------------|-----------|-----------|
| Exenatide BID ¹ | 2.4 h | 0.6 h |
| Lixisenatide OD ² | 3 h | 1–3.5 h |
| Liraglutide OD ³ | 13 h | 8–12 h |
| Dulaglutide OW ⁴ | ~4 days | 24–48 h |
| Exenatide OW ⁵ | 7–14 days | 6–7 weeks |
| Semaglutide OW ^{6,7} | ~7 days | 1–3 days |

BID, twice daily; GLP-1RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonist; h, hours; OD, once daily; OW, once weekly; PK, pharmacokinetic; $t_{1/2}$, half-life; t_{max} , time to maximum concentration
 1. Byetta. Summary of Product Characteristics; 2. Lyxumia. Summary of Product Characteristics; 3. Victoza. Summary of Product Characteristics; 4. Barrington P et al. *Diabetes Obes Metab* 2011;13:434–438;
 5. Fineman M et al. *Clin Pharmacokinet* 2011;50:65–74; 6. Marbury T et al. *Diabetes* 2014;63(Suppl.1):A260(1010–P); 7. Kapitza C et al. *J Clin Pharm* 2015;55:497–504

Tabel 1.

Ad pausering før anæstesi

Relevant pauseringsperiode er ikke veldefineret, men er formentlig 3-5 halveringstider. For praktiske formål giver det derfor ikke mening at pausere præparater, der administreres en gang om ugen (Semaglutid, Dulaglutid, Exenatid), da det hos patienten med diabetes har implikationer for den glykæmiske kontrol.

Eksisterende forskning har ikke fundet skadelige kardiovaskulære virkninger eller øget risiko for hypoglykæmi, hvis behandlingen fortsættes perioperativt.

Præparater, der administreres på daglig basis (Liraglutide, Exenatid, Lixisenatid), bør pauseres på operationsdagen.

Behandlingen med dagligt administrerede GLP-1 agonister kan genoptages, så snart patienten spiser sufficient.

I forbindelse med faste håndteres kontrol af blodsukker iht. lokale instrukser for diabetes og kirurgi.

Ad Ventrikeltømning og aspirationsrisiko

Præparaterne har forskellig effekt på ventrikeltømningen.

- De korttidsvirkende GLP-1 agonister har uanset behandlingsvarigheden en udtalt effekt på ventrikeltømningen. Der udvikles ikke takyfykasi for denne effekt.
- De langtidsvirkende GLP-1 agonister har alle effekt på ventrikeltømningen, men der udvikles takyfykasi. Der foreligger kasuistiske beskrivelser om aspiration i forbindelse med anæstesiindledning associeret til GLP-1 agonister.

Opsummering

Relevant periode for præoperativ pausering ift. ventrikeltømnings hastigheden er indtil videre utilstrækkeligt belyst. Nedenstående er en pragmatisk tilgang til håndtering af patienten i behandling med GLP-1 agonist:

- Ved elektiv kirurgi og forekomst af betydelige GI-symptomer kan det overvejes, om operationen skal udskydes.
- Hos patienter uden GI-symptomer gøres luftvejshåndtering ud fra vanlig standard.
- Hos patienter med GI-symptomer bør man udvise skærpet opmærksomhed.
- Klinisk vurdering kan evt. suppleres med UL af ventrikel, hvis kompetencer haves.

Tak til Professor Sten Madsbad, Endokrinologisk afd. Hvidovre Hospital, for hjælp til litteraturoverblik og korrekturlæsning.