

Hvilke pasienter med type 2 diabetes skal ha insulin?

Hva er de beste insulinbehandlingsregimer for pasienter med type 2 diabetes?

Nye insuliner

Diabetesforum Rogaland 2016

Siri Carlsen

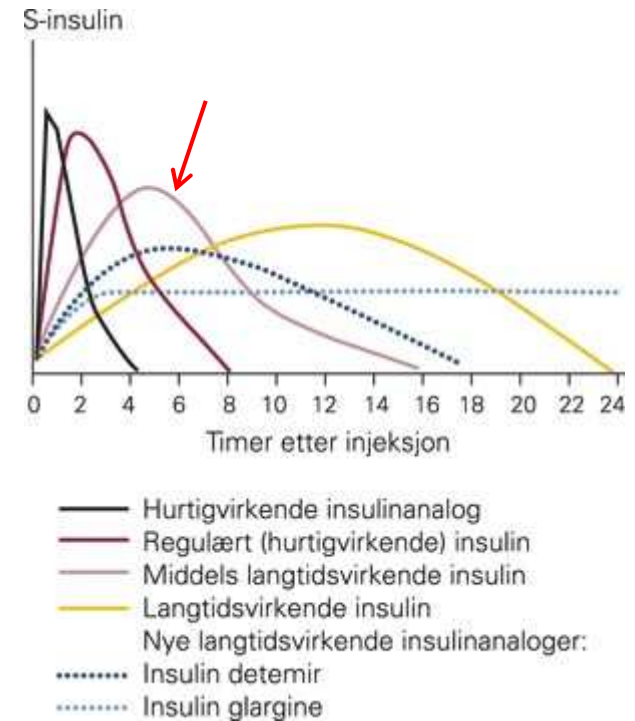
NYE INSULINER

Hvilke insuliner er på markedet?

- «Gamle» insuliner
 - Insulatard, Humulin, Insuman
 - NovoMix, Humalog Mix25
 - (Actrapid)
 - Humalog, NovoRapid, Apidra
- Nye «gamle» insuliner
 - Levemir, Lantus
- Nye insuliner
 - Abasaglar, Toujeo, Tresiba
 - Humalog 200 IE/ml

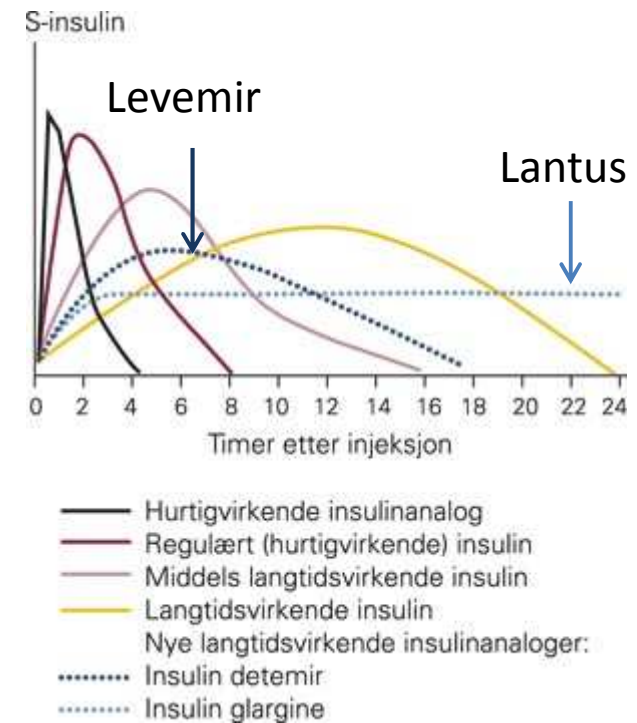
NPH-insulin

- Insulatard og Humulin
 - Middels langtidsvirkende
 - Klokkeformet virkningskurve -> risiko for nattlig føling



Nye «gamle» insuliner

- Lantus og Levemir
 - Endret molekylær struktur -> langsom absorpsjon og lang virketid
 - Rimelig (men ikke helt) flat virkningskurve



Nye insuliner

- Abasaglar
 - «a basal glargine»
 - Lantus = glargin
 - Abasaglar = biosimilar til Lantus
 - Virketid 24 timer



- Toujeo
 - Insulin glargin 300 IE/ml (Lantus: 100 IE/ml)
 - Sanofi: «arvtageren til Lantus»
 - Forlenget frigjøringsstid -> virketid 24-36 timer



Nye insuliner

- Tresiba (degludec)

- Flexibilitet ifht tidspunkt mulig

- Virketid > 42 timer

- Helt flat effektkurve 24 timer

- Færrest nattlige følinger



Nye insuliner

- Humalog 200 IE/ml
 - Gammelt insulin, ny styrke
 - Lavere injeksjonsvolum, egnet ved høye doser

Priser per pakke

- Insulatard/Humulin 357,-/330,-
- Lantus 634,50
- Levemir 651,50
- Abasaglar 534,50
- Toujeo 575,50
- Tresiba 811,30

- Ikke direkte sammenlignbart pga ulik potens (IE/kg)

Langsomtvirkende analoger

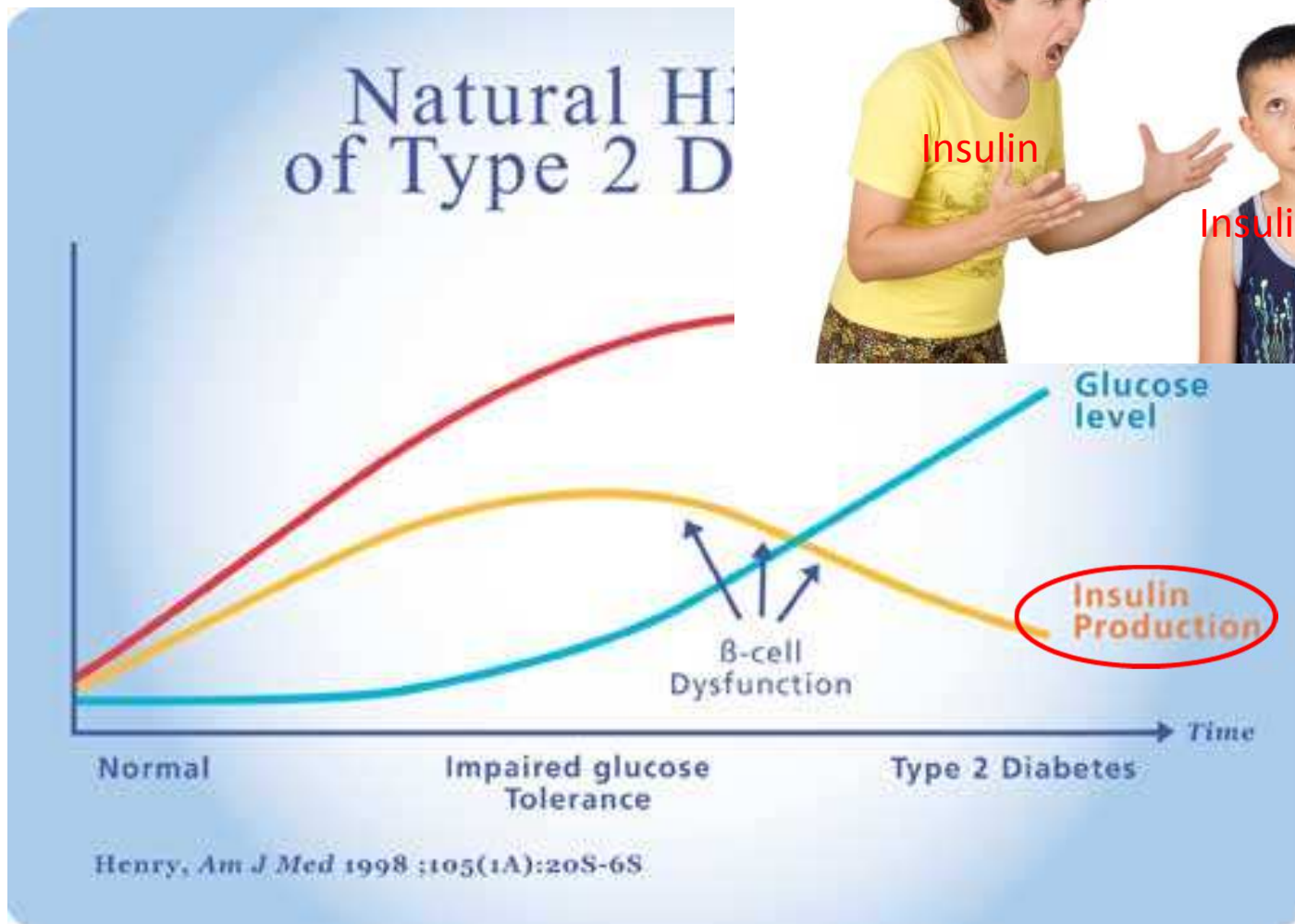
Lantus, Levemir, Abasaglar, Toujeo, Tresiba

- Felles for alle ved type 2 DM
 - Dokumentert trygge
 - Dokumentert færre nattlige følinger uten øke i HbA1c sammenlignet med NPH-insulin
 - Dyrere enn NPH-insulin

Langsomtvirkende analoger ved type 2 DM

- **Kun etter søknad og godkjenning av individuell refusjon (§3a)**
- Fastlege kan søke
- Krav
 - Hyppige nattlige følinger eller store blodsukkersvingninger som gjør det umulig å oppnå god blodsukkerkontroll

**HVILKE PASIENTER MED TYPE 2
DIABETES SKAL HA INSULIN?**



En stor andel vil etter hvert trenge insulin

Når starte med insulin ved type 2 diabetes?

- Ingen fasit, ingen universell behandlingsalgoritme...
- Enighet mellom behandler og pasient

Opplæring, motivasjon, sunt kosthold, fysisk aktivitet og vektreduksjon ved overvekt gjennom hele forløpet

Monoterapi

Metformin

Erfaring Lang

Bivirkninger Gastrointestinale/Laktacidose

Risiko for hypoglykemi Lav

Vektpåvirkning Nøytral/liten reduksjon

Kombinasjonsbehandling (andrevalgs-legemiddel)

Metformin +

Legemiddelklasse*

Sulfonylurea

DPP-4-hemmer

SGLT2-hemmer

GLP-1-analog

Basalinsulin

Erfaring Lang

Bivirkninger Få

Risiko for hypoglykemi Moderat

Vektpåvirkning Liten økning

Kommentar

Fortrinnsvis glimepirid. Fortrinnsvis til pasienter < 65 år uten hjerte- og karsykdom

Middels

Få

Kort

Lang

Få

Middels

Få

Kort

Kort

Lang

Genital infeksjon, UVI, dehydrering, ketoacidose?

Kvalme, gastrointestinale

Hypoglykemi, vektøkning

Lav

Høy

Moderat reduksjon

Moderat økning

Fortrinnsvis empagliflozin

Fortrinnsvis liraglutid eller lixisenatid.

Ved behov for betydelig reduksjon i blodsukker

Særlig egnet ved overvekt/fedme

Opplæring, motivasjon, sunt kosthold, fysisk aktivitet og vektreduksjon ved overvekt gjennom hele forløpet

Nasjonale retningslinjer

- «Hvis det er behov for å senke HbA1c med mer enn 2 %-poeng, anbefales det å velge insulin, da de andre alternativene har mindre blodsukkersenkende virkning»
- Men en del kan oppnå reduksjon av HbA1c med langt over 2 %-poeng uten insulin...

Insulin ved type 2 diabetes

- Tilleggssykdommer
 - Nyresvikt
 - Leversvikt
 - Hjertesvikt
- Bruk av glukokortikoider
 - Forbigående

Insulin

Ved diagnose

- Ketoacidose*
- Akutt hendelse*
- **Fastende bls > 15-20, ikke fastende bls > 25-30, HbA1c > 10-11 %**

Tidlig etter diagnose

- LADA fenotype med tidlig svikt på livsstil + po
- Manglende initiell effekt av livsstil + po

Etter hvert

- Manglende måloppnåelse
 - Etter 2 evt 3-4 po/GLP-1

Alternativ

- Tilfeldig funn, moderat hyperglykemi: livsstil + metformin
- Tilfeldig funn, mer uttalt hyperglykemi: livsstil, metformin, SU
- Delvis respons på livstil og po; ny po eller GLP 1
- Overvekt og ikke kontrollert med metformin/SU: GLP-1 eller SGLT2-hemmer
- Innføring av øvrige p.o.
- Vedvarende dårlig metabolsk kontroll og fedme: vurder bariatrisk kirurgi

* Insulinbruk kan være midlertidig

Oppstart insulin

Ja, tenke det; ønske det; ville det med - men gjøre det??



Når blir insulinbehandling initiert?

- I snitt 7,7 år etter tillegg av siste perorale medikament før oppstart insulin
- HbA1c i snitt 10 % før oppstart insulin
- Jo flere tabletter, jo lengre tid til oppstart insulin

«Psykologisk insulinresistens»

- Behandler relatert
- Pasient relatert



Behandlerrelatert årsak

- «Clinical inertia»: Gjenkjenning av et problem, men manglende handling
- Årsak:
 - Overvurdering av behandling som allerede gis
 - Behandlers (feilaktige) oppfatning av at glykemisk kontroll bedres, eller at problemet er at pasienten ikke følger opp kosthold-/livsstiltak
 - Manglende kunnskap (praktisk) og manglende tid
 - Manglende fokus på måloppnåelse

Behandlerrelatert årsak

- Frykt for hypoglykemi
- Bekymring for vektøke

Pasientrelatert årsak

- Frykt for
 - reduksjon av livskvalitet
 - **hypoglykemi**
 - ikke å mestre teknikk/dosevurdering
 - nåler
 - vektøke
- Misforståelser knyttet til insulin
- Følelse av å ha mislyktes i egenomsorg/-behandling
- De mest skeptiske og de med dårligst compliance har opplevd informasjon fra helsepersonell som mangelfull...

Type 2 diabetes og hypoglykemi

- Lav risiko de første årene med insulinbehandling*
- Lav risiko ved kun basalinsulin
- Økt risiko med mer komplekse insulinregimer

*UK Hypoglycemia Study Group, Diabetologia 2007

Fakta om vektøkter og insulinbehandling

- 0-5 kg avhengig av baseline HbA1c og insulinregime
- Størst vektøkter hos de som i utgangspunktet er minst overvektige
- Ingen klar evidens for negativ effekt på helse av vektøken

**HVA ER DE BESTE
INSULINBEHANDLINGSREGIMER FOR
PASIENTER MED TYPE 2 DIABETES?**

Valg av insulin

“Note that similar results can be achieved by different strategies of insulin administration, and that **none emerges as clearly superior**”

Gale, BMJ, 2012

Gi insulin når det trengs!

Måltidsinsulin alene – basalinsulin alene –
basal + ett måltid - multiinjeksjon

I praksis

- Oppstart basalinsulin som første steg
- Hvilken type?
- SLV gjør livet enkelt 😊
 - Kun NPH-insulin direkte på blå resept
 - Langsomtvirkende analoger på §3a når NPH kommer til kort
 - Ikke vist å være mer effektive ifth HbA1c reduksjon
 - Dokumentert færre følinger, særlig nattlige

Nasjonale retningslinjer

- **basalinsulin (A10AC)**
 - Lær pasienten blodsuktermåling og riktig injeksjonsteknikk.
 - Be pasienten måle fastende blodsukker daglig
 - Start med 10 E til natten
 - Øk insulindosen med 4 E hvis verdiene tre dager etter hverandre er over 10 mmol/l og 2 E ved fastende blodsukker 6-10 mmol/l
 - Hvis føling eller flere målinger av fastende blodsukker under 4 mmol/l: Reduser med 2 (-4) E.

På denne måten økes insulindosen 2 ganger i uka inntil man når målet som er fastende blodsukker 4-6 mmol/l (tilsvarer oftest HbA1c omkring 7 % med et slikt behandlingsregime).

Med optimal bruk av ovennevnte behandlingsregimer, vil rundt 40-60 % av pasientene kunne nå et behandlingsmål med HbA1c omkring 7 %.

* De fleste pasienter kan behandles med NPH-insulin. Utvalgte pasienter vil ha nytte av langtidsvirkende insulinanalog, særlig ved nattlig hypoglykemi eller åpenbart for kort virketid av NPH-insulin..

Basalinsulin

- NPH morgen og kveld
- Når kveldsdose > 60 IE, eller når to-dose vurderes som mer hensiktsmessig
- $\frac{2}{3}$ av dose morgen, $\frac{1}{3}$ kveld

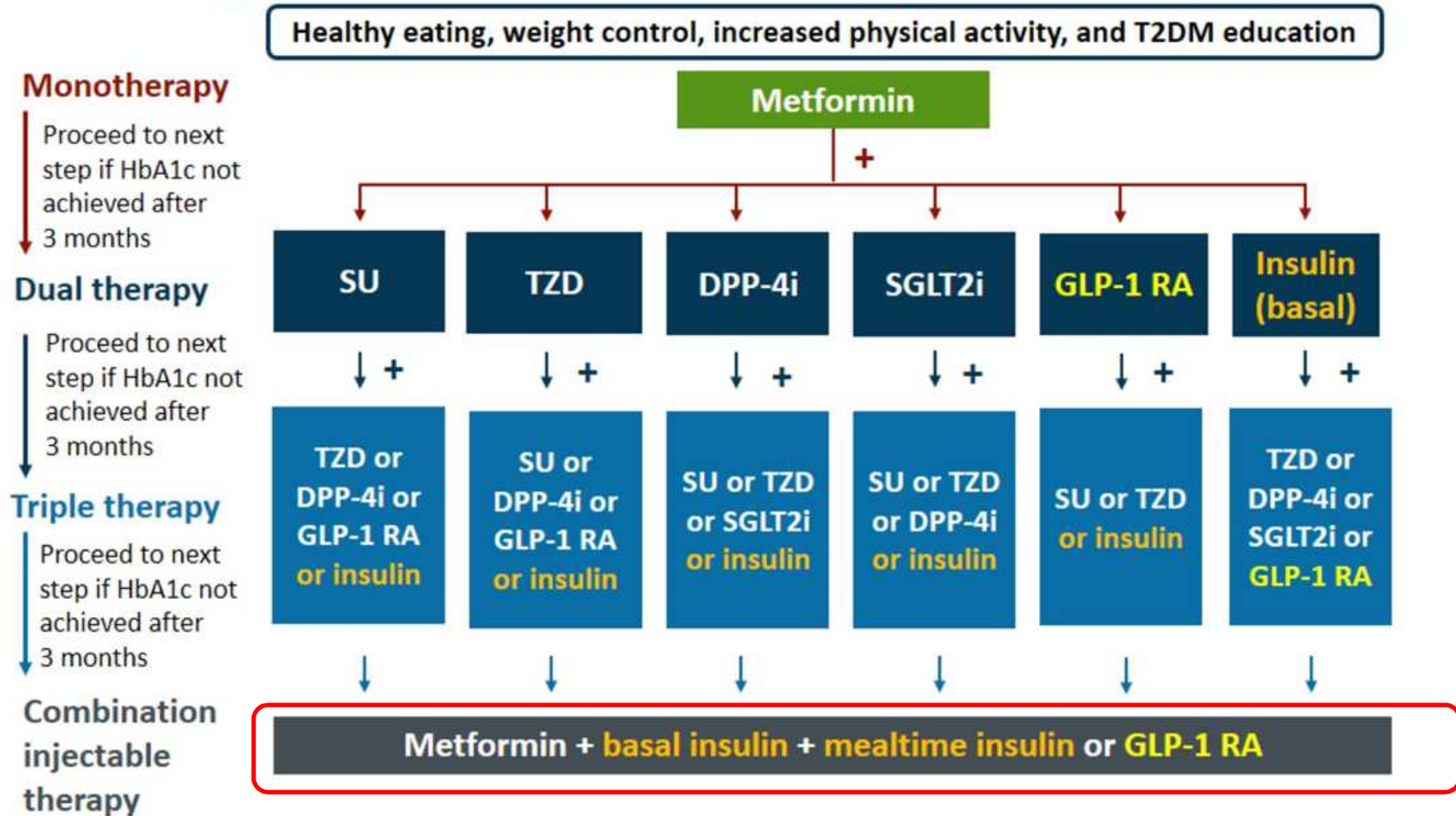
Kombinasjon basalinsulin + annen behandling

- Metformin + basalinsulin + GLP-1 analog eller DPP4-hemmer + SGLT2 hemmer
- SU: nei
 - Mindre effektive når betacellen svikter
 - Økt risiko for hypoglykemi
- Pioglitazon
 - I utgangspunktet ikke
 - Kan vurderes ved uttalt insulinresistens

Hva når basalinsulin + tabletter ikke er nok?



ADA/EASD Recommendations for T2DM Management: The Role of Injectables



Tillegg av GLP-1 analog eller måltidsinsulin?

GLP-1 analog

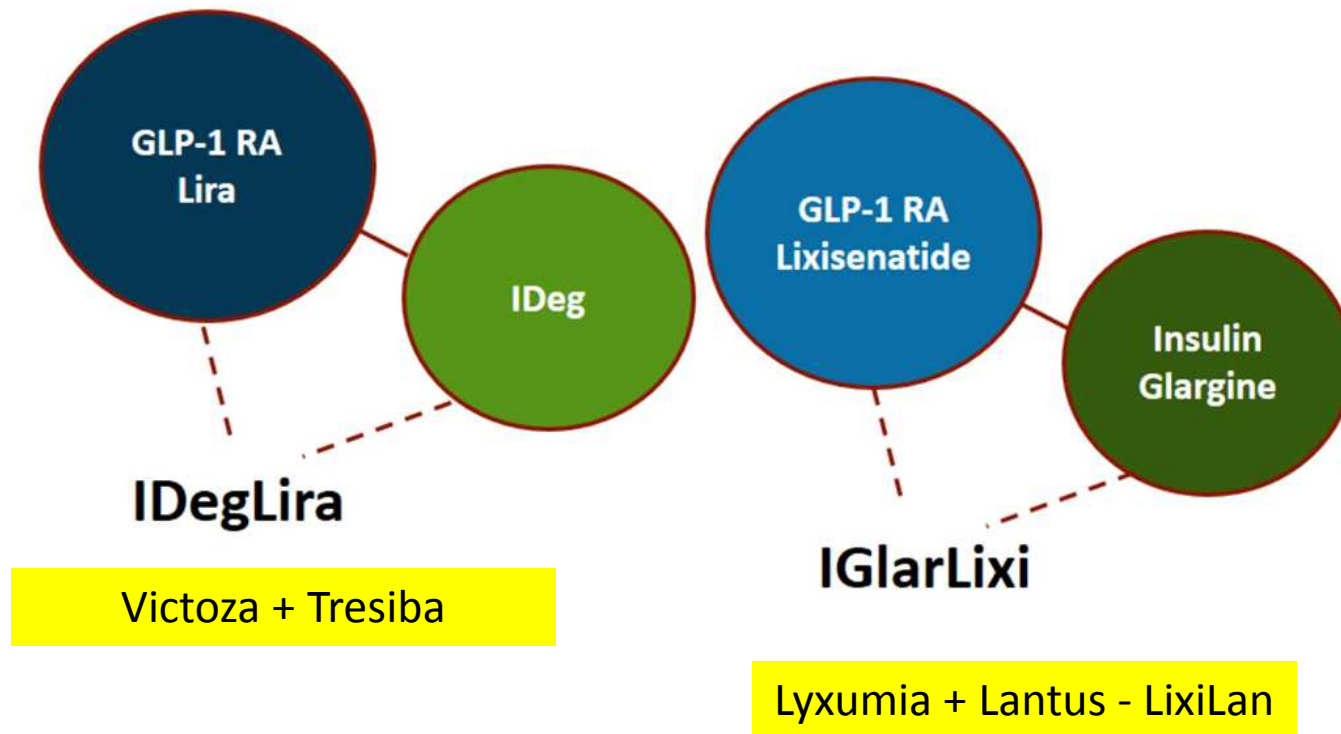
- Vektgunstig
- Lav risiko for føling
- Enklere
 - Mindre krav til blodsuktermåling
 - Færre stikk
- Victoza/Lyxumia/Byetta

Måltidsinsulin

- Potensielt større blodsukkersenkende effekt pga ubegrenset mulighet for opptrapping

Nytt ute i verden: Kombinasjonsprøyte insulin + GLP-1

Fixed-Ratio Combinations of Basal Insulin and GLP-1 RAs



Når vurdere måltidsinsulin?

- Ved stor blodsukkerstigning etter måltid
 - Mål systematisk før og etter mat
- Ved høy HbA1c tross andre kombinasjoner
- Enkelte ganger ved diagnose
 - Uttalt hyperglykemi
 - Overvekt av betacelledysfunksjon

Valg av måltidsinsulin

- NovoRapid, Humalog og Apidra sidestilt

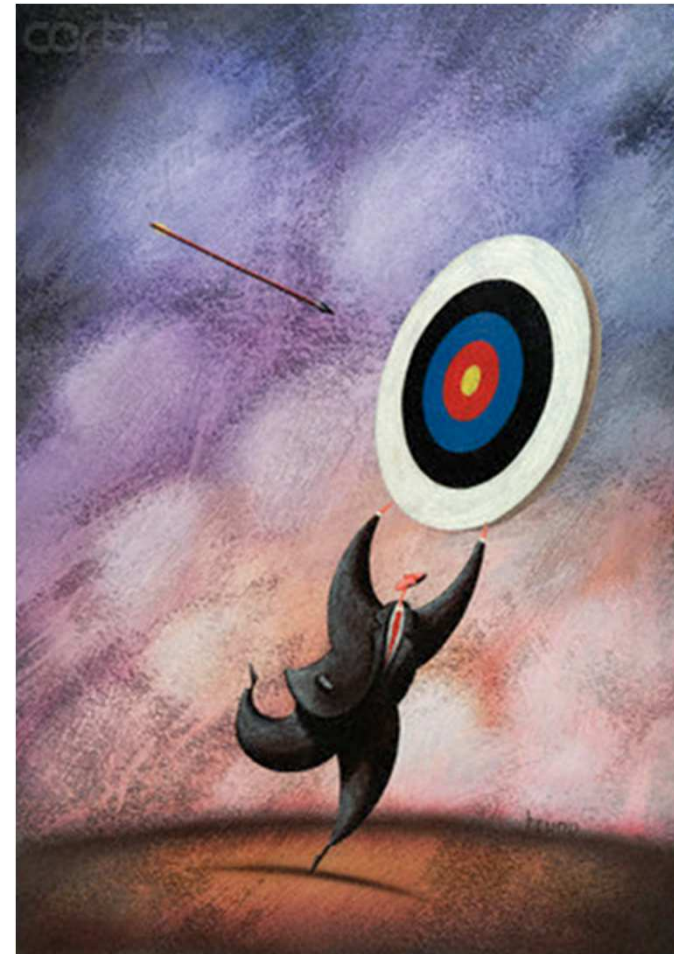


Måltidsinsulin

- En eller flere doser daglig
- Startdose: 10 % av døgndose NPH-insulin
- Økt med 2 IE hver 3. dag til blodsukker 2 timer etter måltid < 10 (12) mmol/L
- Obs evt behov for å redusere basalinsulindose

Når pasienten står på insulin

- Titrer opp doser
- Legg til måltidsinsulin når indisert
- Svært mange pasienter på insulin når ikke behandlingsmålet for HbA1c



«Troubleshooting» ved insulinbehandling

- Manglende bedring tross dosetitrering
 - Compliance?
 - Hypoglykemi?
 - Tekniske problemer?
- Eksessiv vektøkke
 - Livsstil/kostholdgjennomgang
 - Vurder tillegg av GLP 1/SGLT2 hemmer
- Svært høye insulindoser
 - Vurder tillegg av glitazon

«Troubleshooting» ved insulinbehandling

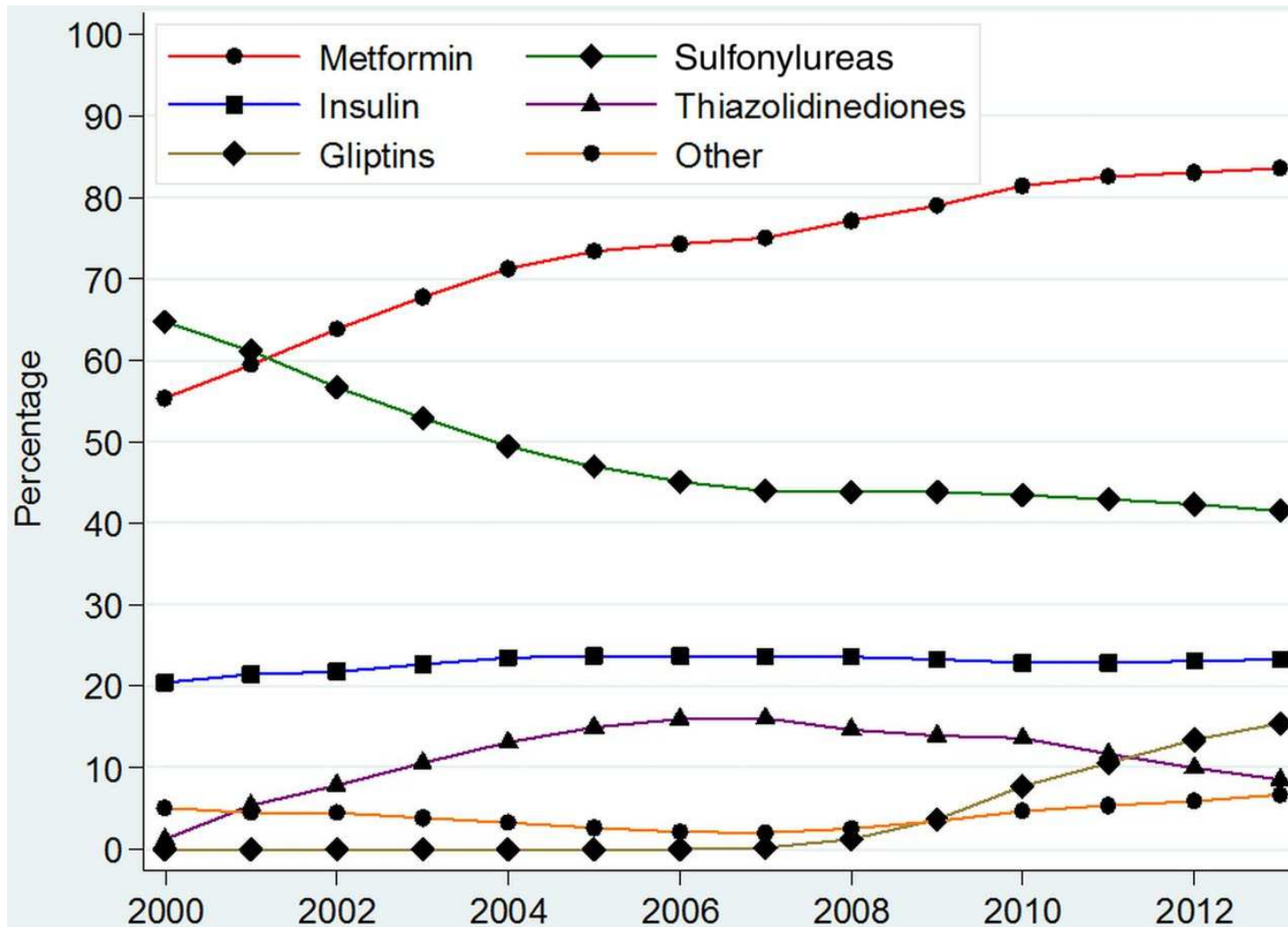
- Hypoglykemi
 - Nattlig: bytt til analog, vurder endret tidspunkt for injeksjon
 - Dagtid: reduser måltidsinsulin, vurder andre faktorer (slurv med måltid? Alkohol?)

Insulinbehandling ved type 2 diabetes

- Unngåelig for mange pga sykdommens naturlige forløp
- Informasjon om insulin tidlig
 - Unngå at insulin blir «riset bak speilet»
- Ikke vent for lenge med oppstart

Insulinbehandling ved type 2 diabetes

- Sørg for å være trygg i din egen kunnskap
- Imøtekom pasientens bekymringer
- God pasientopplæring
 - Hvorfor behov for insulin
 - Faktisk kunnskap
 - Injeksjonsteknikk, oppbevaring
 - Dosejustering
 - Hypoglykemi



Manuj Sharma et al. *BMJ Open* 2016;6:e010210