

ETELÄ-SAVON SOSIAALI- JA
TERVEYSPALVELUJEN KUNTAYHTYMÄ

Tuoreet diabeetikot remissioon

Etelä-Savon sosiaali- ja
terveyspalvelujen kuntayhtymä

26.11.2020 Yleislääkäripäivät
Ville Miettinen, yle-erl, Mikkeli

Toivomus



Tässä käyttöösi diat omaksi opiksi ja
potilaittesi parhaaksi, ole hyvä 😊

Muuta käyttöä? Kysy
esittäjältä, kiitos. 😊

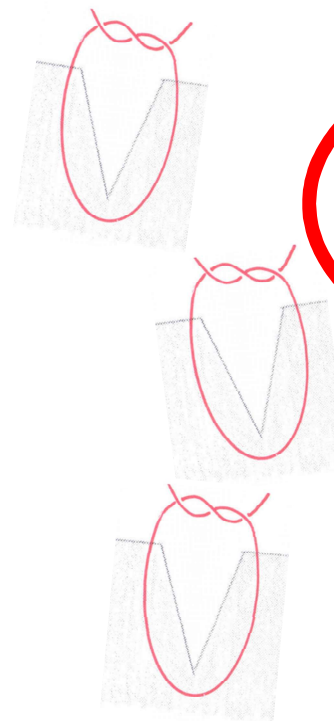
Esityksen sisältö

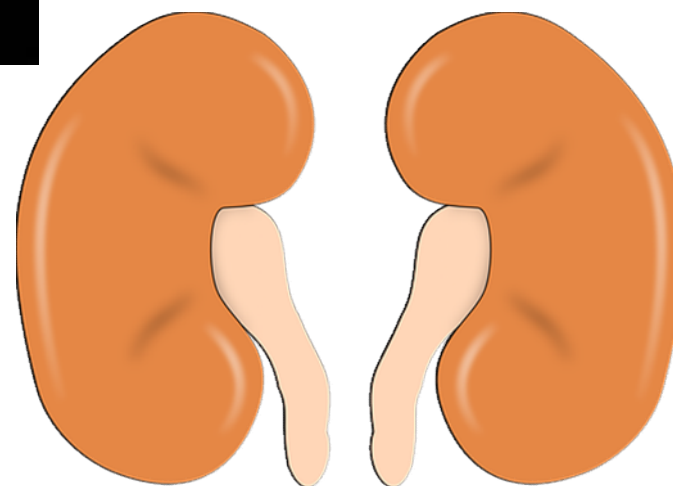
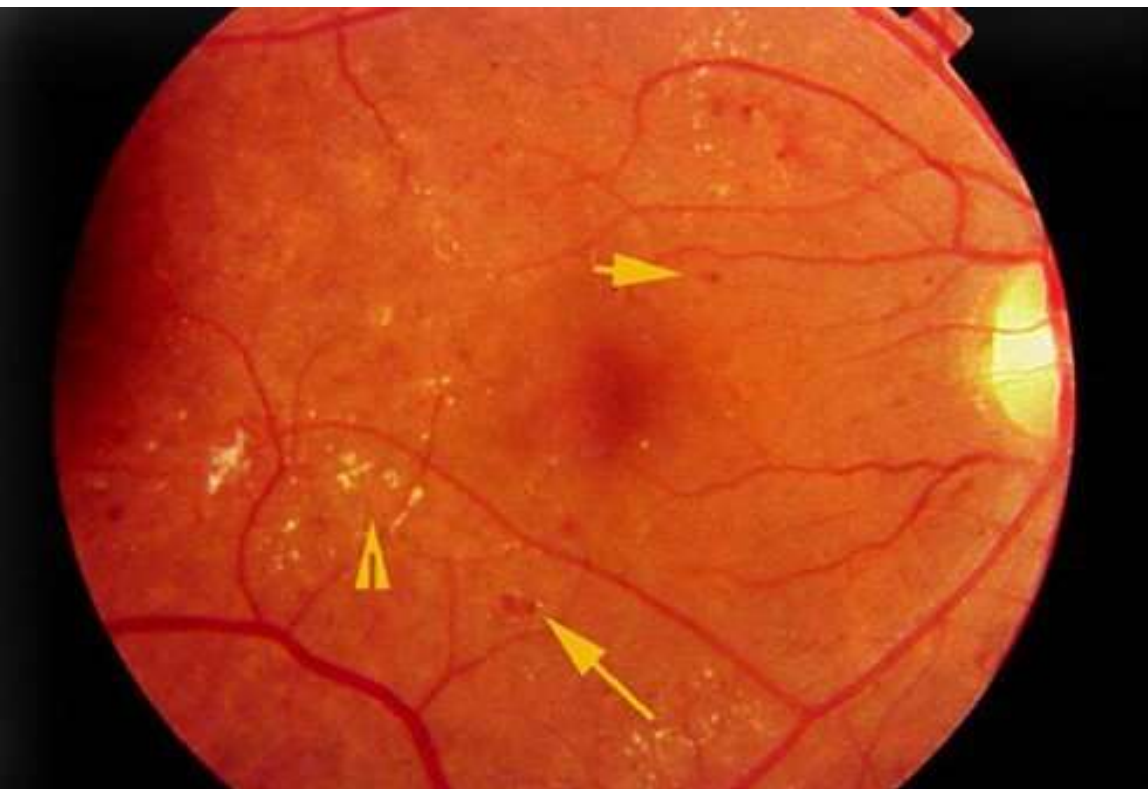


Johdanto

**+
Pussillinen
keinoja**

+ joitakin
”knoppeja”





Diabetes – työsarkaa riittää!

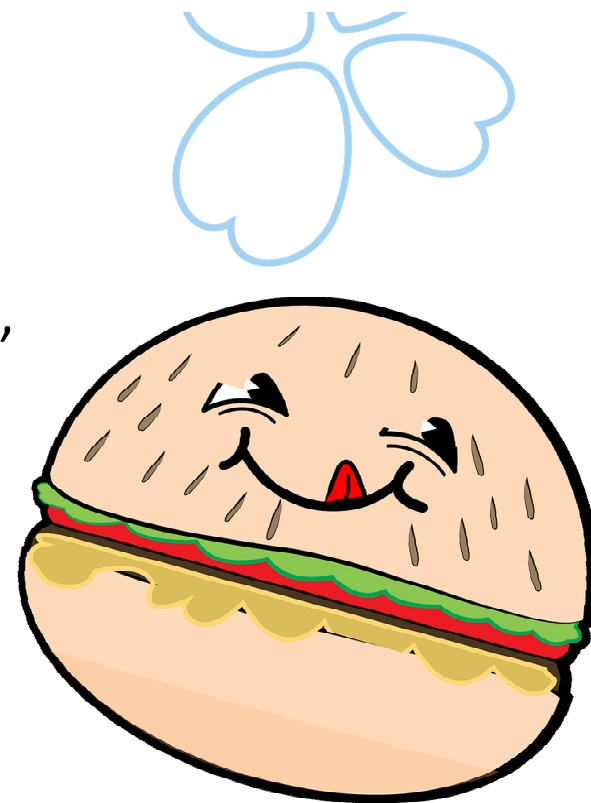
”Suomessa diabetes on noin puolella miljoonalla ihmisellä”

”Suomessa on noin 50 000 tyypin 1 diabeetikkoa.”

”Tyypin 2 diabeetikoita tiedetään olevan noin 400 000.”

”Lisäksi arvellaan, että noin 100 000 sairastaa tyypin 2 diabetesta tietämättään.”

[Diabetesliitto]



Mikä diabetestyyppi?

Yleislääkäri 7/2020, vsk 35, Laine Merja



Ks Yleislääkäri-lehti 7/2020!

LÄÄKETIEDE

Merja K. Laine

Potilaan glukoosiarvot koholla – mikä diabetes kyseessä?

Yleensä on selkeää, mikä diabetestyyppi on kyseessä. Lääkärit kohtaavat uransa aikana lukuisia tyypin 2 diabeetikoita, eikä tyypin 1 diabeetikko-
kaan ole harvinaisuus. On myös muita diabetestyyppisiä. Tämä artikkeli keskittyy diabeteksen eri alatyypin diagnostiikkaan.

Diabeteksen määritelmä

Diabetekseen sairastuneiden henkilöiden määrä kasvaa se-
kä maailmalla että Suomessa.

Maa- ja väestötietokeskuksen arvioilla 10% ai-
kuisväestöstä eli 463 miljoonaa aikuista
diagnoosin varmistumiseen saattaa men-
nä aikaa muutamasta päivästä viikkoihin.
Jos diabeteksen alatyypin on etiologia-



”Remissio” – ”Elpymä”

- **remissio** la, **remission** e, **remission** -en r
remissio, elpymävaihe | taudin oireiden tai löydösten (mahdollisesti väliaikainen) väheneminen;

Diabeteksen remissio:

- HbA1c alle 48mmol/mol kahdesti niin, että mittausten välissä vähintään 6kk ja ei diabeteslääkkeitä käytössä

Konsensuslausuma: Association of British Clinical Diabetologists + Primary care Diabetes Society



Miksi nimenomaan ”tuoreet”?

- Useat tutkimukset (mm. DCCT, EDIC, VADT-F) jatkoseurantoineen osoittaneet:
 - ☐ Intensiivihoidon ryhmä pärjää paremmin vielä vuosia tutkimuksen loppumisen jälkeen!
 - ☐ Ns ”metabolinen muisti” !

Hyvä yhteenveto (munuaisvinkkelistä)
näytönastekatsauksessa (Niskanen L. 4/2020):

<https://www.terveysportti.fi/apps/ltk/article/nak05964>

I L T A

Useat tutkimukset osoittaneet:

**Intensiivihoidon ryhmä
pärjää paremmin vielä
vuosia tutkimuksen
loppumisen jälkeen!**

Ns. "*metabolinen muisti!*"

”Metabolinen muisti”

- varhaisen paremman glukoositasapainon myönteinen vaikutus
...joka kestää pitkään
- Ilmiön biokemiallinen mekanismi on avoin
- Käytännön sovellutus on, että mahdollisimman varhain kannattaa panostaa diabeteksen hyvään hoitotasapainoon!



On tärkeää saada nimenomaan tuoreet remissioon...

- Komplikaatiot vaikuttavat elämänlaatuun
- ...ja koska me voimme!
- Meillä on käytössämme paremmat työkalut ja mahdollisuudet kuin koskaan ennen

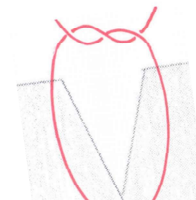
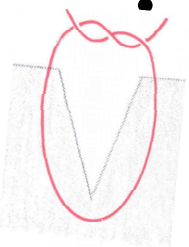


Esityksen sisältö - ”Pussi” ja ”knoppeja”



Pussiin keinoja

- painon pudotus, radikaali syömistapojen elämäntapojen muutos
- lihavuusleikkaus
- perinteinen lääkehoito (tarv. kombinoiden)
- Hoitosuunnitelma
- alkuvaiheen insuliinihoito
- Met + SU alkuvaiheessa (Timo Vallen ohje)
- Sensorointijakso, jos saatavilla (joka opettaa syömiskäyttäytymisestä jne)
- Knoppeja; SGLT2-Met –kikka/kustannukset; ”pelisilmä” tehostuksessa jos BMI 30-31 (jotta saadaan GLP1-korv) + muista harkita/yrittää insuliinin purku



Elämäntapamuutos

- Ruokailutottumusten muuttaminen
 - Liikunnan lisääminen
 - Yöuni
 - Oma sisäsyntyinen oivallus ja/tai yksilöllinen intensiivinen tuki
 - Vuorovaikutuksen ja kohtaamisen tärkeys!
-
- Cave! Potilaat usein turhan toiveikkaita tämän suhteen! ➔ Seuraa ja varo kliinistä inertiaa!



Tapaus "Tapio"



64v mies, vuosi aiemmin eläkkeelle jäänyt lennonjohtaja. Sukuriski MCC. Tähän saakka aika terve. Nyt kokeissa LDL 4.2, gluk 8.1 (toistetusti dm paastoarvo), HbA1c 65, Alat 60. Verenpainekin 146/82 –tasoa. Muut lab (ml Krea) ok, BMI 29. Ei tup, alkoa 1-4ann/vko .

Oli käynyt dm-hoitajalla. Puhelu (lääkäri), josta aloitettiin metformiini nousevin annoksin ad 2g, ace-estäjä ja statiini.

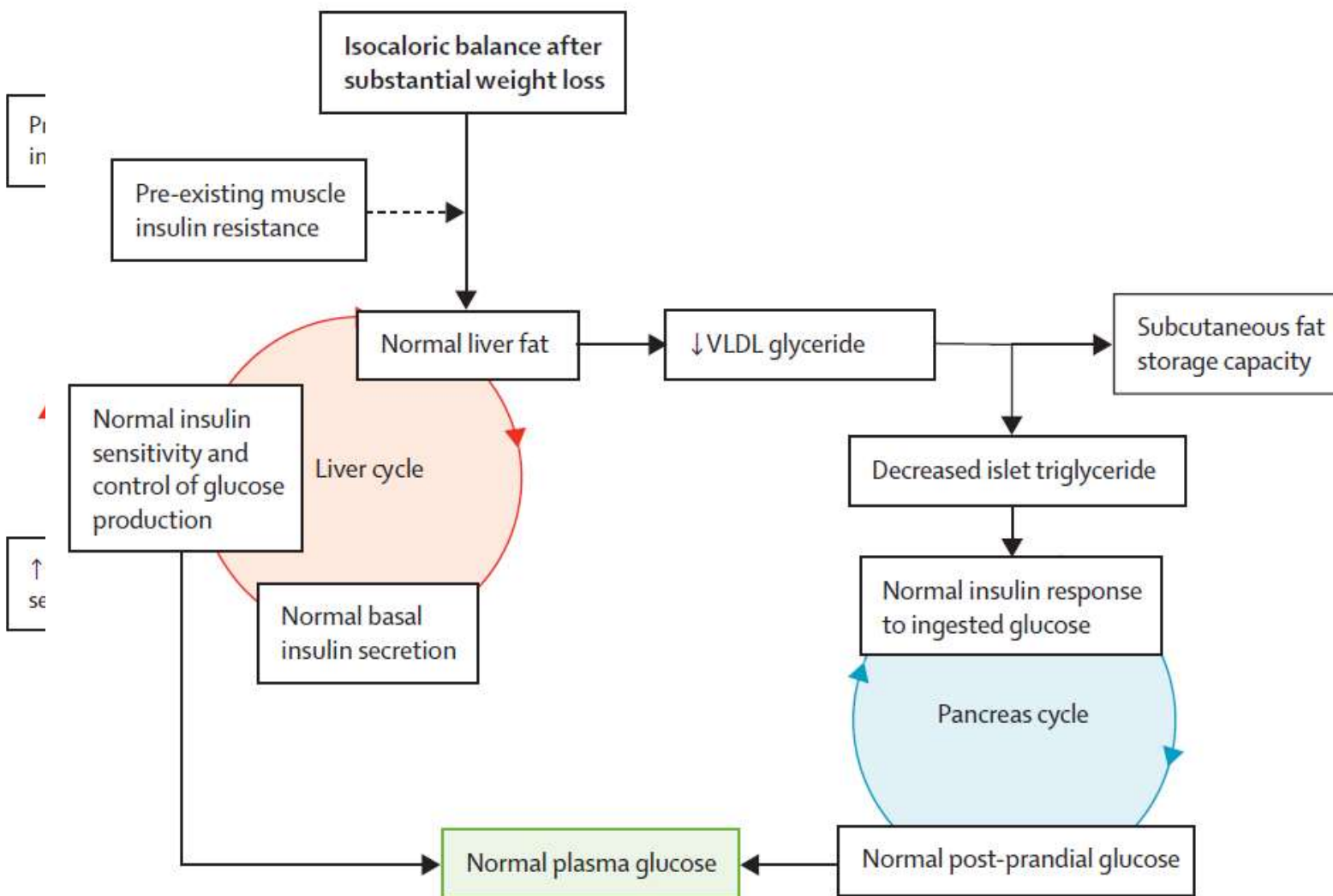
➔ 4kk kohdalla HbA1c 47, verenpaine tavoitteessa 129/76. LDL 2.9, alat 30.

- Kertoo, että ei sitten määrättyistä lääkkeistä ollut kuitenkaan käyttänyt kuin Metforem 500mg 1 x 1.
- Ajatteli, että tässähän on elämäntapasairaus, joten niille pitää tehdä jotain.
- Joten teki. Vähensi HH, lisäsi liikuntaa. Paino laski 5-7kg.

”Elämäntapamuutos”



(c) Pertti Jarla



Understanding the mechanisms of reversal of type 2 diabetes

Roy Taylor, Ahmad Al-Mrabeh, Naveed Sattar

Lancet Diabetes Endocrinol 2019;7: 726–36

Painonhallinta → tulokset

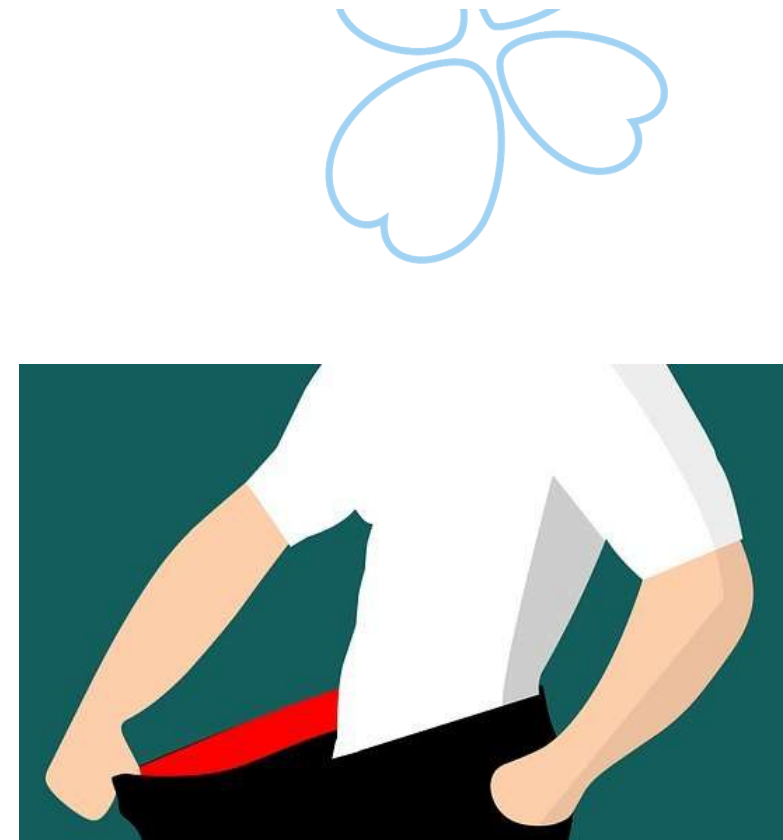
PTH-vetoinen painonhallinta ohjelma DiRECT (UK):

- Kahden vuoden kohdalla yli kolmannes oli remissiossa Dm2 suhteen;
 - tulos oli suhteessa saavutettuun painonlaskuun (ja siinä pysymiseen)

DiRECT –tutkimus; Lean M et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2019; 7: 344–55

Ks tarv. myös **DIADEM-I**

Taheri S et al; Lancet Diabetes Endocrinol 2020; 8: 477–489



DiRECT

- 20–65 vuotiaita
- T2DM korkeintaan 6 vuotta
- BMI 27–45 kg/m²
- Ei insuliinihoitoisia
- N ~ 306
- Remissioseuranta 12 ja 24kk kohdalla
- 157 interventioryhmässä
- 149 kontr. ryhmässä (best-practice routine care with no change to dietary, medication, or exercise advice because of enrolment in the trial.)

Interventio:

- Dm-lääkkeet pois
- Rr-lääkkeet pois
- totaalin korvausdieetti 825–853 kcal /vrk 12-20vk ajan
- asteittainen paluu norm. ruokaan
- strukturoitu tuki painonhallinnan ylläpidossa



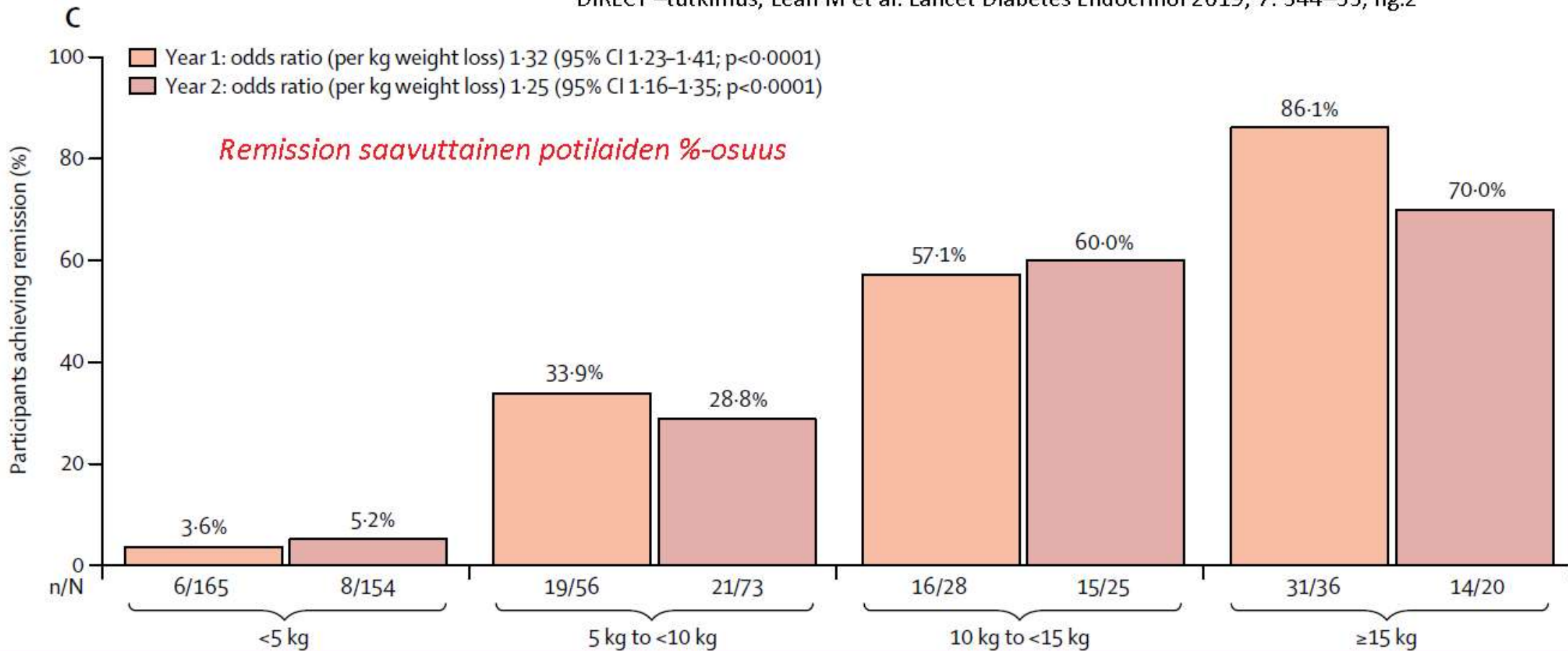


Figure 2: Primary outcomes and remission of type 2 diabetes in relation to weight loss at 12 and at 24 months

Regression models adjusted for practice list size, study centre, and a random effect for practice. (A) First coprimary outcome, achievement of at least 15 kg weight loss, by randomised group. (B) Second coprimary outcome, remission of type 2 diabetes ($HbA_{1c} < 48 \text{ mmol/mol}$ [6.5%] and off antidiabetes drugs since baseline), by randomised group. (C) Remission of type 2 diabetes in relation to weight loss achieved (both randomised groups combined).

LEO NISKANEN

dosentti, osastonylilääkäri,
sisätautien, endokrinologian
ja geriatrian erikoislääkäri,
diabeteksen ja haavanhoidon
erityispätevyys
Päijät-Hämeen keskussairaala,
sisätaudit, Lääkäriseura Duodecim

MERJA K. LAINE

dosentti, yleislääketieteen

Tyypin 2 diabeteksen nykyhoito

- Uusissa tutkimuksissa on osoitettu, että SGLT2:n estäjillä ja GLP-1-analogeilla on tyypin 2 diabeteksen ennustetta parantavia sydän- ja munuaisvaikutuksia. Ne eivät riipu veren glukoosipitoisuuden pienenemisestä.
- Metformiini on yhä hoidon ensisijainen aloituslääke. Jos potilaalla on valtimotauti, sydämen vajaatoiminta

LÄÄKÄRILEHTI 35/2020 VSK 75

”Äskettäin julkaistu brittiläinen tutkimus kuitenkin osoitti, että tyypin 2 diabetes -diagnoosin jälkeen kuuden vuoden aikana toteutetulla **tehokkaalla painonhallinnalla voidaan saavuttaa diabeteksen remissio**, eli normaali HbA1c, ilman lääkehoitoa.

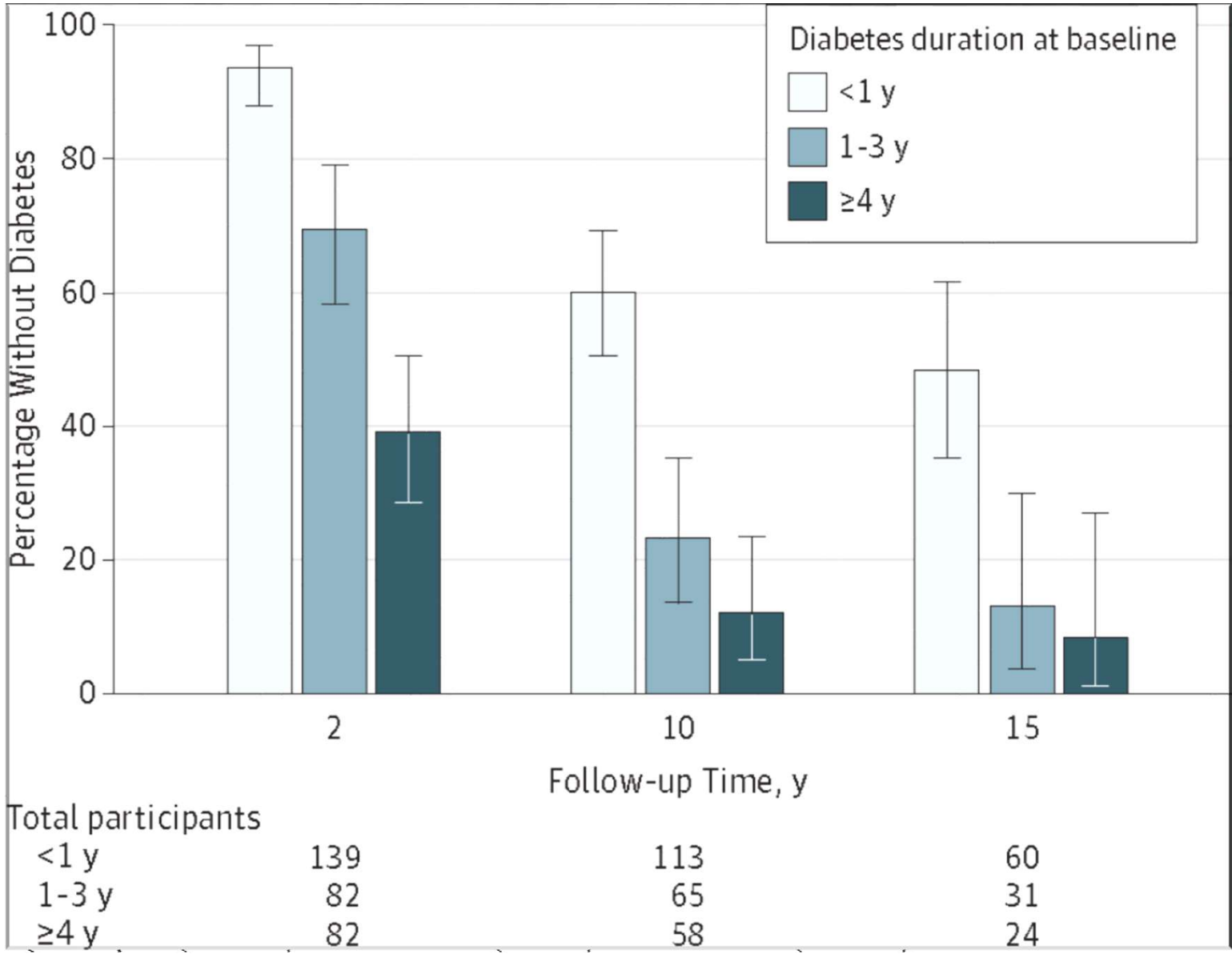
Samankaltaisia tuloksia on saavutettu jo aiemmin **lihavuuskirurgialla.**”



Lihavuusleikkaus

- BMI yli 30, jos tyypin 2 diabetes
- Ikä 18-60(-65) vuotta
- Edellyttää aina asianmukaista edeltävää kons. hoitoyritystä (5% painonlasku 6kk kuluessa)
- ➔ Testaa sitoutumista terv. huollon kanssa tehtävään yhteistyöhön ja syömistottumusten muutoksen leikk. edellyttämällä tavalla
- Ei päihdeongelmaa, ei tupakointia
- Erityisharkinta vakavissa miel. terv. ongelmissa ja vaikeissa syömishäiriöissä





Sjöström et al *JAMA*. 2014;311(22):2297-2304

Lihavuusleikkaus

JOS

- BMI yli 30, jos tyypin 2 diabetes
- Ikä 18-60(-65) vuotta
- Soveltuu, ja haluaa leikkaukseen...

➔ älä suotta viivyttele!

- kons. hoitoyritys käyntiin!
- mahd. hoitokäytännön mukaiset etukäteistutkimukset (yöpolygrafia, gastroskopia, lab, thx)
- Lähetä sisätautien tai endokrinologian pkl



Lääkehoito – kun HbA1c lievästi tai kohtalaisesti korkea

- Monoterapia tai yhdistelmähoito
 - ➔ Aseta selkeä tavoite - realistinen ja potilaalle relevantti
- Metformiini (tai SGLT2-estäjä) yksin, jos uskot että se riittää
- Metformiini ja toinen tabletti (SGLT2-estäjä? Gliptiini?)
 - jos katsot, että lähtötaso ”kohtalaisen korkea” ja Met tuskin yksin riittää
 - seuraa vaste n 3kk kohdalla: ollaanko asetetussa tavoitteessa?
- 3kk kohdalla jos kombinaatiohoito
 - ja sokeri ei tavoitteessa
 - ja BMI 30 tai yli ➔ GLP1!





David R. Matthews

Contact & Follow

Write a comment →

Send a message →

Add favourite →

Rating

★★★★★(3)

Sharing



Recommendation 1: ACP recommends that clinicians add oral

ph...etes
w...ght
lo...de:

1. After diet, use a tablet

2. The tablet should

probably be metformin

3. Then add something

else

Qaseem A et al.. Ann Intern Med 156: 218-31.



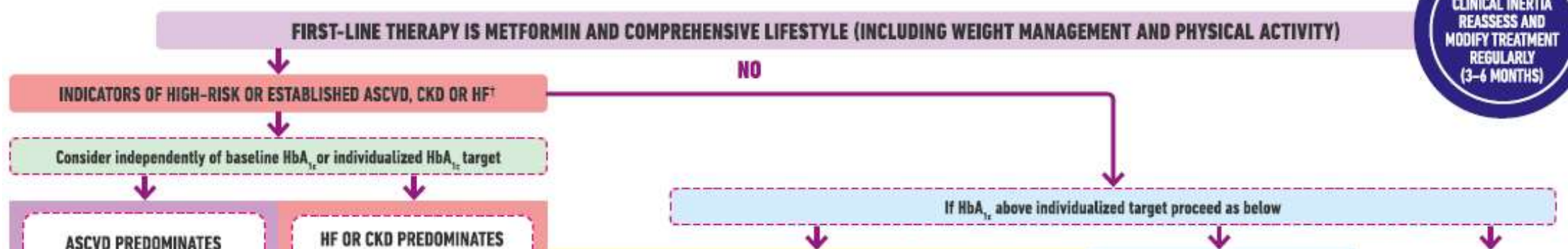


- Ennen (eli v. 2018 suositus):



- Nyt (v. 2019 lopussa tullut päivitys):

GLUCOSE-LOWERING MEDICATION IN TYPE 2 DIABETES: OVERALL APPROACH





ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Primary Care Diabetes

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/pcd>

PCDE
primary care diabetes europe



Review

A disease state approach to the pharmacological management of Type 2 diabetes in primary care: A position statement by Primary Care Diabetes Europe

S. Seidu^{a,*,1}, X. Cos^{b,1}, S. Brunton^c, S.B. Harris^d, S.P.O. Jansson^e, M. Mata-Cases^f,
A.M.J. Neijens^g, P. Topsever^h, K. Khunti^a

^a Diabetes Research Centre, University of Leicester, Leicester General Hospital, Gwendolen Road, Leicester LE5 4PW, United Kingdom

^b Sant Martí de Provençals Primary Care Centres, Institut Català de la Salut, University Research Institute in Primary Care (IDIAP Jordi Gol), Barcelona, Spain

^c Primary Care Metabolic Group, Los Angeles, CA, USA

^d Department of Family Medicine, Schulich School of Medicine and Dentistry, Western University, London, Ontario, Canada

^e School of Medical Sciences, University Health Care Research Centre, Örebro University, Örebro, Sweden

^f La Mina Primary Care Centre, Institut Català de la Salut, University Research Institute in Primary Care (IDIAP Jordi Gol), CIBER of Diabetes and Associated Metabolic Diseases (CIBERDEM), Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Barcelona, Spain

^g Praktijk De Diabetist, Nurse-Led Case Management in Diabetes, QOL-consultancy, Deventer, The Netherlands

^h Department of Family Medicine, Aclbadem Mehmet Ali Aydınlar University School of Medicine, Kerem Aydınlar Campus, Atasehir 34752, Istanbul, Turkey

ARTICLE INFO

Article history:

Received 15 January 2020

Received in revised form 30 April 2020

Accepted 11 May 2020

Available online xxx

Keywords:

Type 2 diabetes

Cardiovascular disease

Cardiovascular risk factors

Multimorbidity

Therapeutic inertia

Heart failure

Chronic kidney disease

ABSTRACT

Type 2 diabetes and its associated comorbidities are growing more prevalent, and the complexity of optimising glycaemic control is increasing, especially on the frontlines of patient care. In many countries, most patients with type 2 diabetes are managed in a primary care setting. However, primary healthcare professionals face the challenge of the growing plethora of available treatment options for managing hyperglycaemia, leading to difficulty in making treatment decisions and contributing to therapeutic inertia. This position statement offers a simple and patient-centred clinical decision-making model with practical treatment recommendations that can be widely implemented by primary care clinicians worldwide through shared-decision conversations with their patients. It highlights the importance of managing cardiovascular disease and elevated cardiovascular risk in people with type 2 diabetes and aims to provide innovative risk stratification and treatment strategies that connect patients with the most effective care.

© 2020 Primary Care Diabetes Europe. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

- Kansainvälinen PTH diabetesjärjestön PCDE:n (Primary Care Diabetes Europe) suositus 2020

S. Seidu, et al., A disease state approach to the pharmacological management of Type 2 diabetes in primary care: A position statement by Primary Care Diabetes Europe, *Prim. Care Diab.* (2020), <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2020.05.004>

T2D treatment recommendations by risk

For all patients with T2D:
Lifestyle counselling (including weight management, physical activity, dietary guidance and smoking cessation)

Patients at very high CV risk

Patients with ASCVD:

- Consider initiating metformin + SGLT2i/GLP-1RA rather than stepwise
- Metformin as first-line therapy
- SGLT2i or GLP-1RA with proven cardiovascular benefit as second-line therapy
- Use basal insulin with caution when other options have failed, and glycaemic targets are not met

Patients with HF:

- Consider initiating metformin + SGLT2i rather than stepwise
- Metformin as first-line therapy
- SGLT2i as second-line therapy
- Avoid pioglitazone and saxagliptin and use basal insulin with caution

Patients with CKD

- Consider initiating metformin + SGLT2i rather than stepwise, according to the approved restrictions of dose and indications by eGFR
- Metformin as first-line therapy if eGFR >30 mL/min/1.73 m²
- SGLT2i as second-line therapy in patients with >45 mL/min/1.73 m², even when well-controlled on metformin alone
- GLP-1RA as third-line therapy or if previous treatments are not tolerated, followed by DPP-4i
- Reduce dose of glinides and reduce dose or discontinue SUs if eGFR <45 mL/min/1.73 m² to reduce the risk of hypoglycaemia
- Consult prescribing instructions for specific agents for dosing instructions based on eGFR

Patients at high CV risk

- Consider initiating metformin + SGLT2i/GLP-1RA/DPP-4i rather than stepwise
- Metformin as first-line therapy
- SGLT2i or GLP-1RA or DPP-4i as second-line therapy where cost is not prohibitive. Of these, SGLT2i or GLP-1RA with proven cardiovascular benefit is preferred
- Newer-generation SUs or glinides when drug cost must be minimised
- Pioglitazone in patients with NAFLD and where insulin resistance predominates
- Basal insulin when other therapies have been explored and glycaemic targets are not met
- Full basal-bolus insulin therapy only as a last resort

Patients with obesity/overweight:

- Consider initiating metformin + GLP-1RA/SGLT2i rather than stepwise
- Metformin as first-line therapy
- GLP-1RA or SGLT2i as second-line therapy
- Where possible, avoid treatments that cause weight gain, including most SUs, glinides, pioglitazone and insulin
- If basal insulin is required, consider fixed-ratio insulin/GLP-1RA combinations

Elderly/frail:

- Avoid stringent glycaemic targets that increase risk of hypoglycaemia
- Metformin as first-line therapy if tolerated and not contraindicated
- DPP-4i is a safe and easy to use option
- Assess adherence and avoid multiple daily injectable medications when possible

- Kaikille elämäntapaneuvonta
- Jaottelee potilaat valtimotauti- tai munuaissairauden, sydämen vajaatoiminnan tai korkean riskin mukaan

➔ MET + GLP1 ja/tai SGLT2-est

- Ottaa huomioon vanhukset ja hoidon helppouden / kuormittavuuden sekä muita potilaskohtaisia näkökulmia

S. Seidu, et al., A disease state approach to the pharmacological management of Type 2 diabetes in primary care: A position statement by Primary Care Diabetes Europe, Prim. Care Diab. (2020), <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2020.05.004>

Jos vielä arastelet GLP1-lääkkeitä → Opettele!



- Lausunnon tekee nopeasti, kun kertaalleen tekee yksinkertaisen pohjan
- Se on sen arvoista!

Merja K. Laine, Johan G. Eriksson
Duodecim 2020;136(19):2153-60



Merja K. Laine ja Johan G. Eriksson

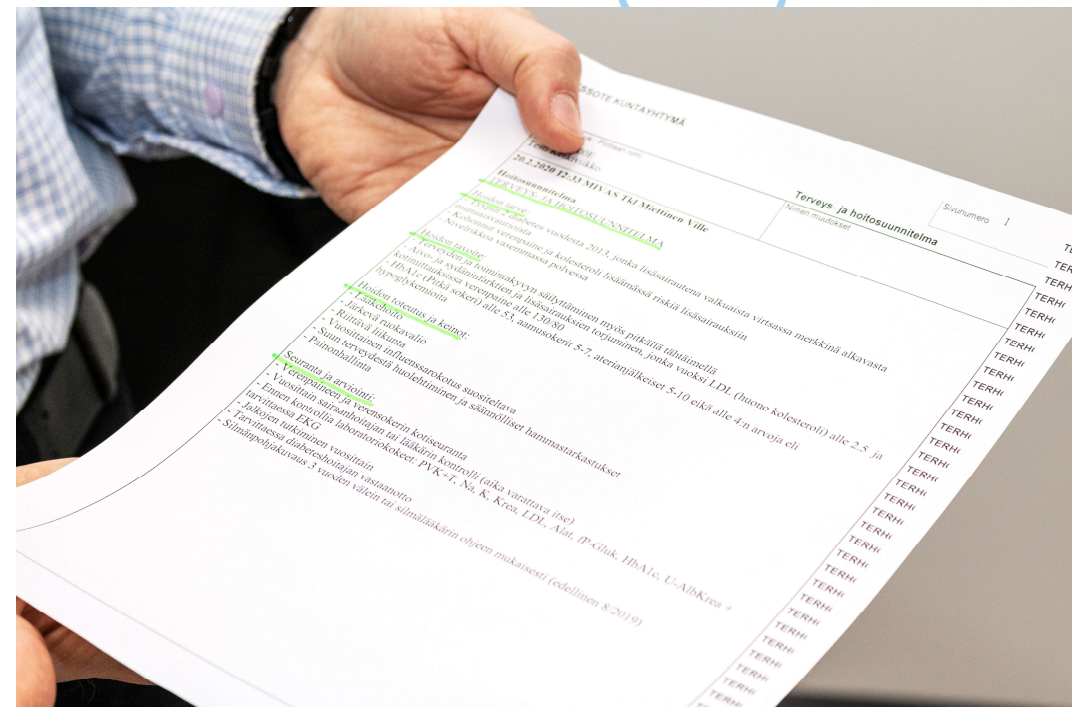
GLP-1-reseptoriagonistit

GLP-1-reseptoriagonistit eli inkretiinimimeetit ovat monelle tyypin 2 diabetesta sairastavalle hyvä lääkevalinta. Ne ovat tehokkaita hyperglykemian hoidossa ilman hypoglykemiaa aiheuttavaa vaikutusta. GLP-1-reseptoriagonistit vähentävät valtaosalla tyypin 2 diabetespotilaista painoa tai ovat sen osalta

KATSAUS

Mitä, jos en enää näe sitä
potilastani?

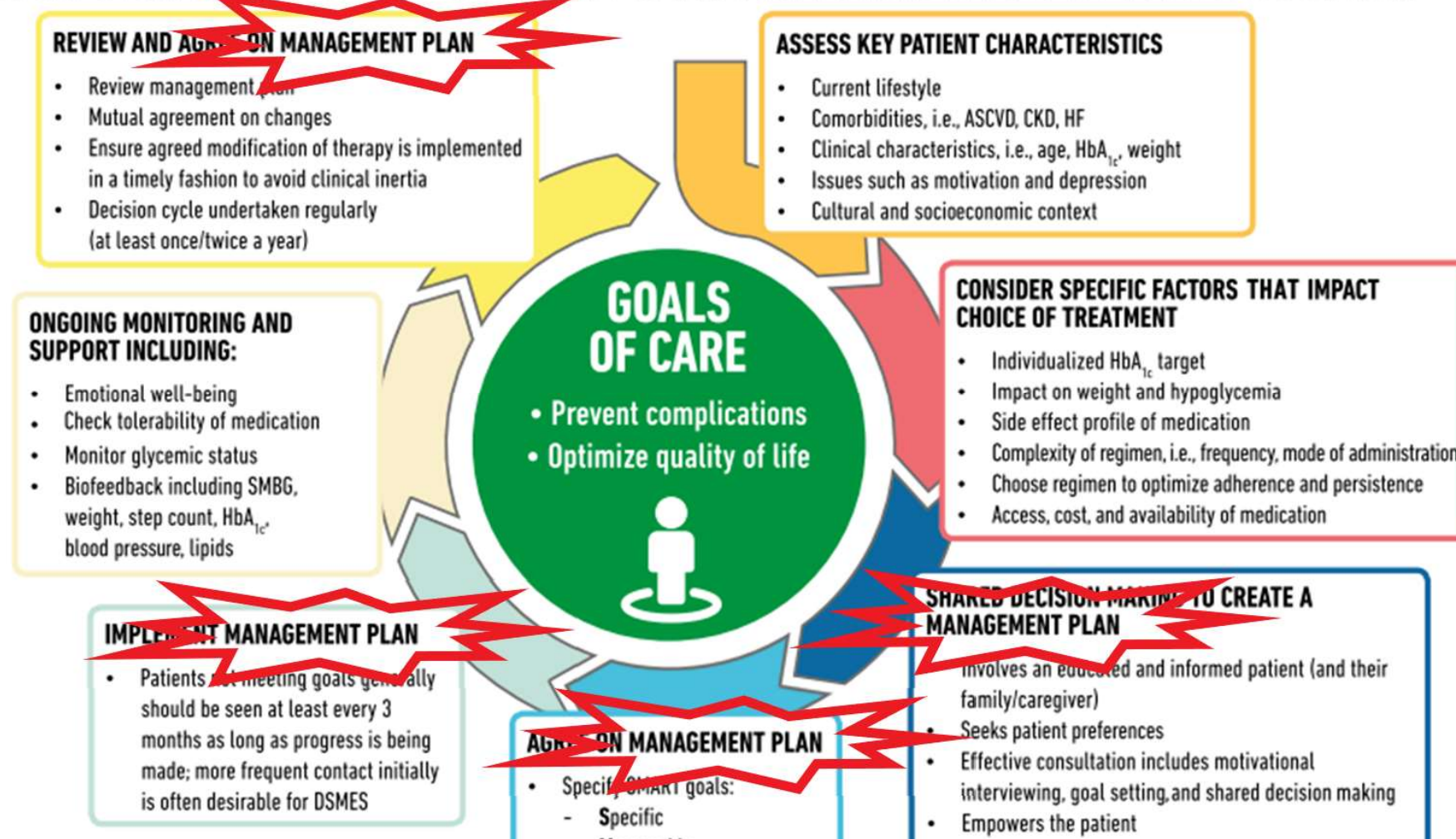
Hoitosuunnitelma
- sen tuoma tiedollinen
jatkuvuus voi auttaa



Hoitosuunnitelma!



DECISION CYCLE FOR PATIENT-CENTERED GLYCEMIC MANAGEMENT IN TYPE 2 DIABETES



Alkuvaiheen insuliinihoito

- Perusinsuliini on aiheellinen tilapäisenä ensilinjan hoitona, jos hyperglykemia aiheuttaa merkittäviä oireita tyypin 2 diabeteksessa
- Usein metformiinin, muiden tablettien rinnalle
- Varo annoksen nostokierrettä jättiannoksiin!
- Muista suunnitella harkittavaksi purkuyritys sitä mukaa, kun muu suositusten mukainen lääkitys alkaa tehotta ja riittää!
- Muistuta myös elämäntapahoidon tärkeys!



Tilapäinen SU haimaa käynnistämässä

SU = sulfonyyliurea, meillä glimepiridi



Ohje sulfonyyliurean aloitukseen tuoreessa tyypin 2 diabeteksessa:

Metformiinilääkkeen lisäksi aloitetaan glimepiridi 2 mg 1 tabletti aamulla käynnistämään haimaa.

Lääke tulee väliaikaiseen käyttöön. Verensokereita mitattava itsenäisesti.

Jos mittaat alle 6 mmol/l ennen ruokaa päivällä, puolitetaan glimepiridiannos.

Jos se toistuu, on aika lopettaa lääke kokonaan.

Jos sokerit eivät laske alle 10 mmol/l kahdessa viikossa, aloitetaan insuliinihoito.

Alkuseuranta lääkärillä / diabeteshoitajalla soitoin, aluksi viikon välein.



Sensorointijakso?

Libre? - Paikkakuntakohtaista
T2DM ei vielä mahdollista pysyvänä ilman
erityistä painavaa syytä.

Tilapäinen sensorijakso opettaa tietyille
potilaille enemmän ruokavaliosta ja liikunnan
tärkeydestä, kuin mikään mitä pystymme
sanomaan.

Onko tulevaisuudessa mahdollisesti
omakustanteinen Libre-jakso saatavilla?



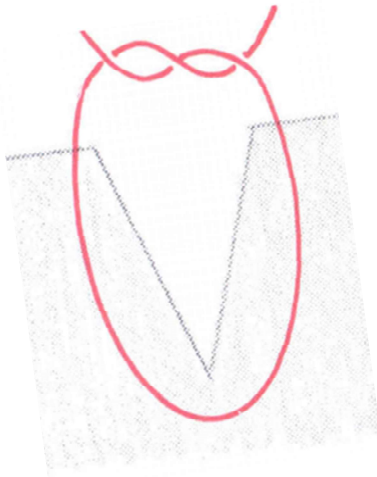
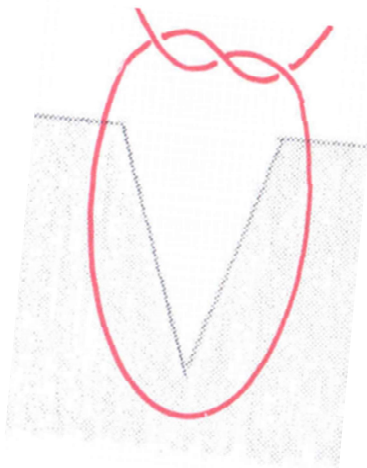
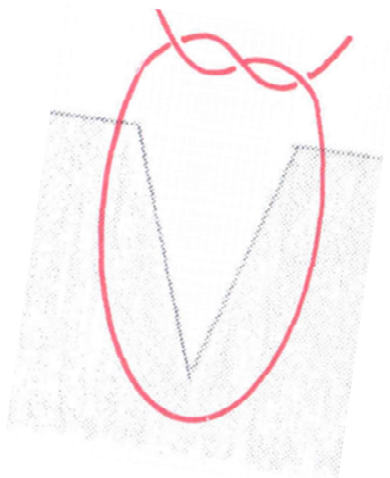


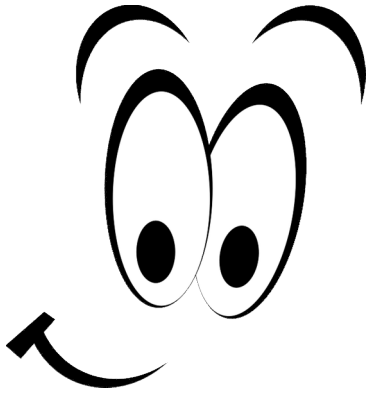


Knoppi nr 1: kustannukset alas

Kombinaatio, jolla tablettimäärä ja kustannukset pienenevät ja ennustehyöty säilyy

empagliflotsiini/metformiini 12,5/1000mg 1 x 1 aamuun
metformiini 1000mg 1 x 1 iltaan





Knoppi nr 2: Pelisilmä tehostuksessa

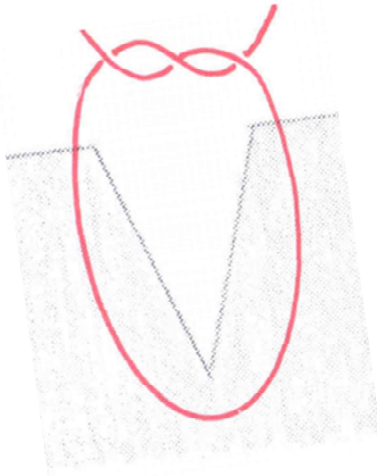
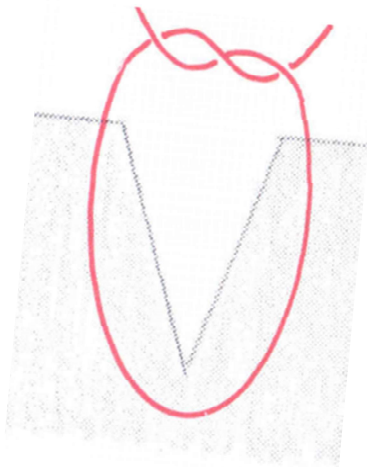


Jos metformiini menossa, BMI 30-31, potilas haluaa todella laihtua, ja HbA1c noin 55-65 mmol/mol

➔ Aloitusvaihtoehdot SGLT2-estäjä tai gliptiini

1) Harkitse (ja kirjaa) tiukka 48mmol/mol tavoite ja kontr. 3kk

➔ Ehkä gliptiini, jotta ei laihtu BMI 29, jolloin GLP1 –korvattavuus menee ohi



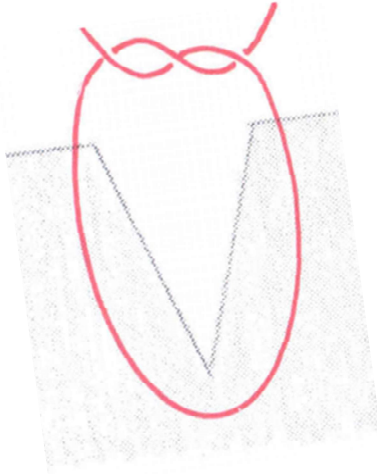
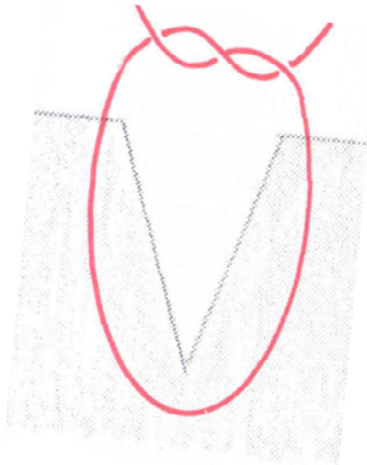
Knoppi nr 3: Insuliinin purku



On voitu aloittaa alkuvaiheen insuliinihoito, jopa monipistoshoito vaikka T2DM

- ➔ Kysy (itseltäsi): onko voinut jäädä päälle?
- ➔ Harkitse muun lääkityksen mahdollisuudet, vasta-aiheet
- ➔ Harkitse S -C-peptidi kaksi tuntia aterian jälkeen (S -C-Pep-A)

- Seurannan ja hyvän dm-hoitajan yhteistyöllä vähennyksiä, sitä mukaa kuin SGLT2-estäjiä, GLP1-lääkkeitä saadaan käyttöön
- Jos lopetukseen päästään, ensin ateriainsuliini pois (glukoosiseurannasta riippuen)



Summa summarum

Tuoreet diabeetikot remissioon?





Meidän täytyy!

- *Meillä on keinoja!*
- *Me osaamme!*
- *Me voimme!*



Kiitos!

ville.miettinen [ät] essote.fi

www.essote.fi  **essote**

www.essote.fi  **essote**