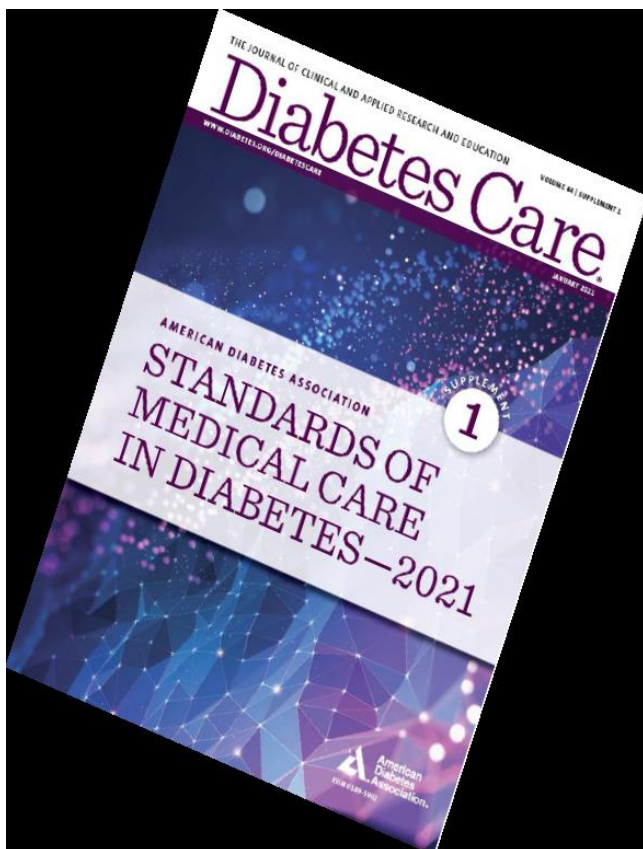


בחירת הטיפול בחולה סוכרת מסוג 2 ע"פ הנחיות ADA 2021



סימה ארבלי, אחות מומחית קלינית לסוכרת
מובילת תחום במערך הסיעוד ומקצועות הבריאות
מכבי שירותי בריאות

סוכרת מוגדרת כמגיפת המאה ה-21



171 million¹
2000



366 million²
2011

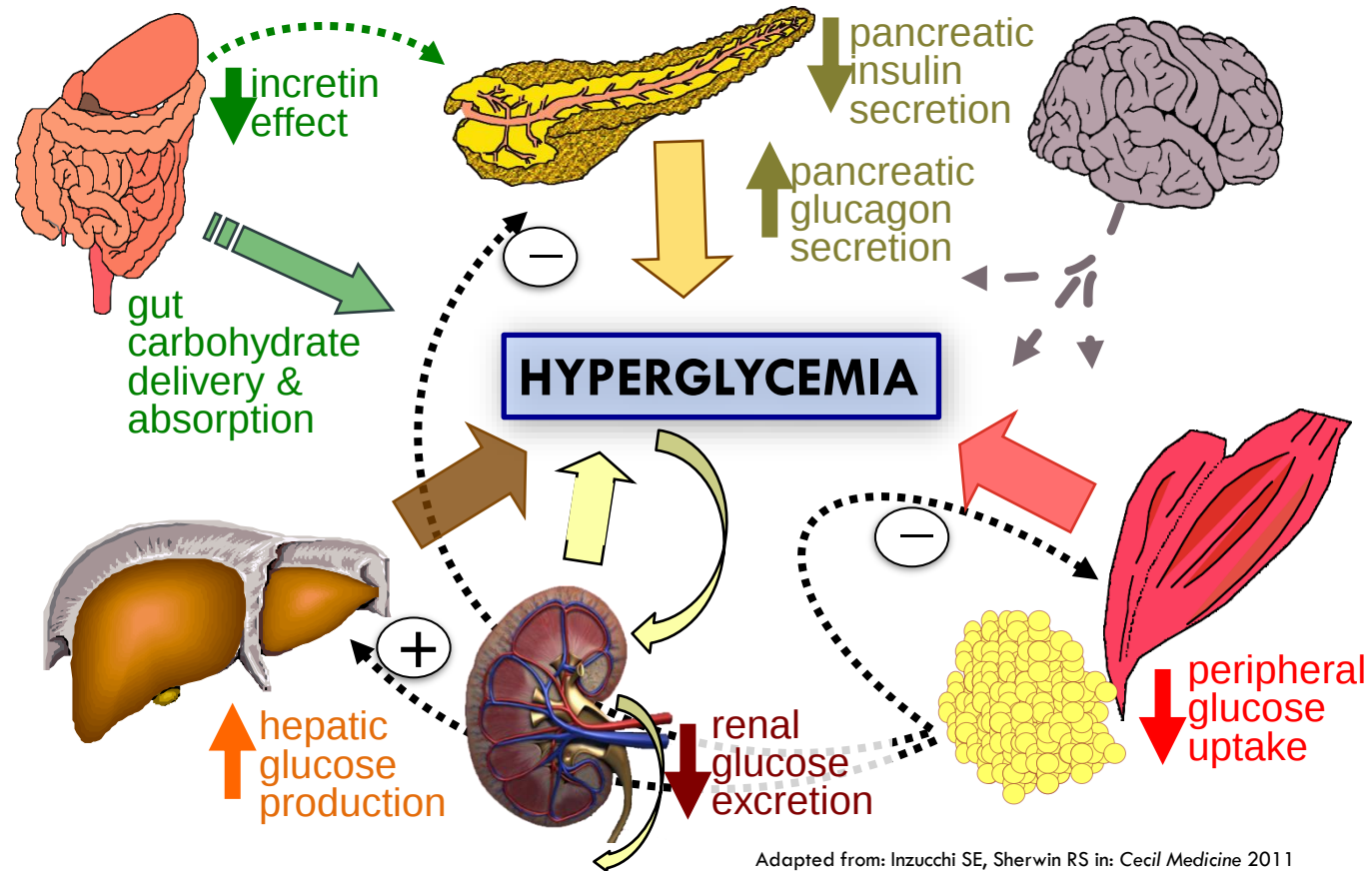


552 million²
2030

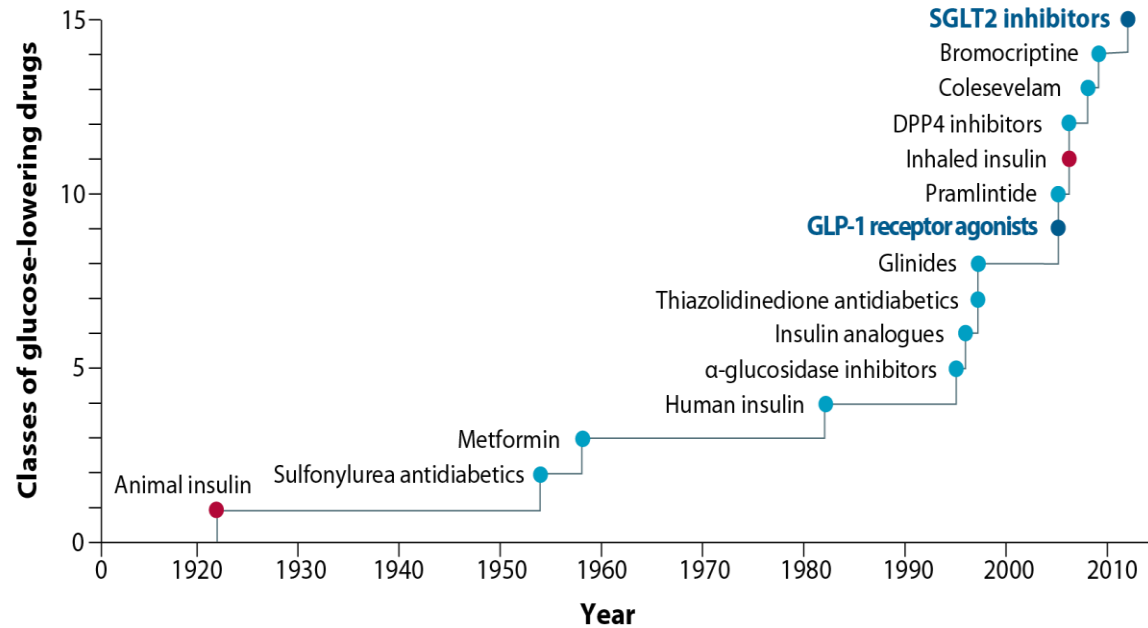
8.3% of the world's adult population

1. Wild. *Diabetes Care*. 2004. 27:1047-1053.
2. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*. Fifth Edition. 2011

Multiple, Complex Pathophysiological Abnormalities in T2DM

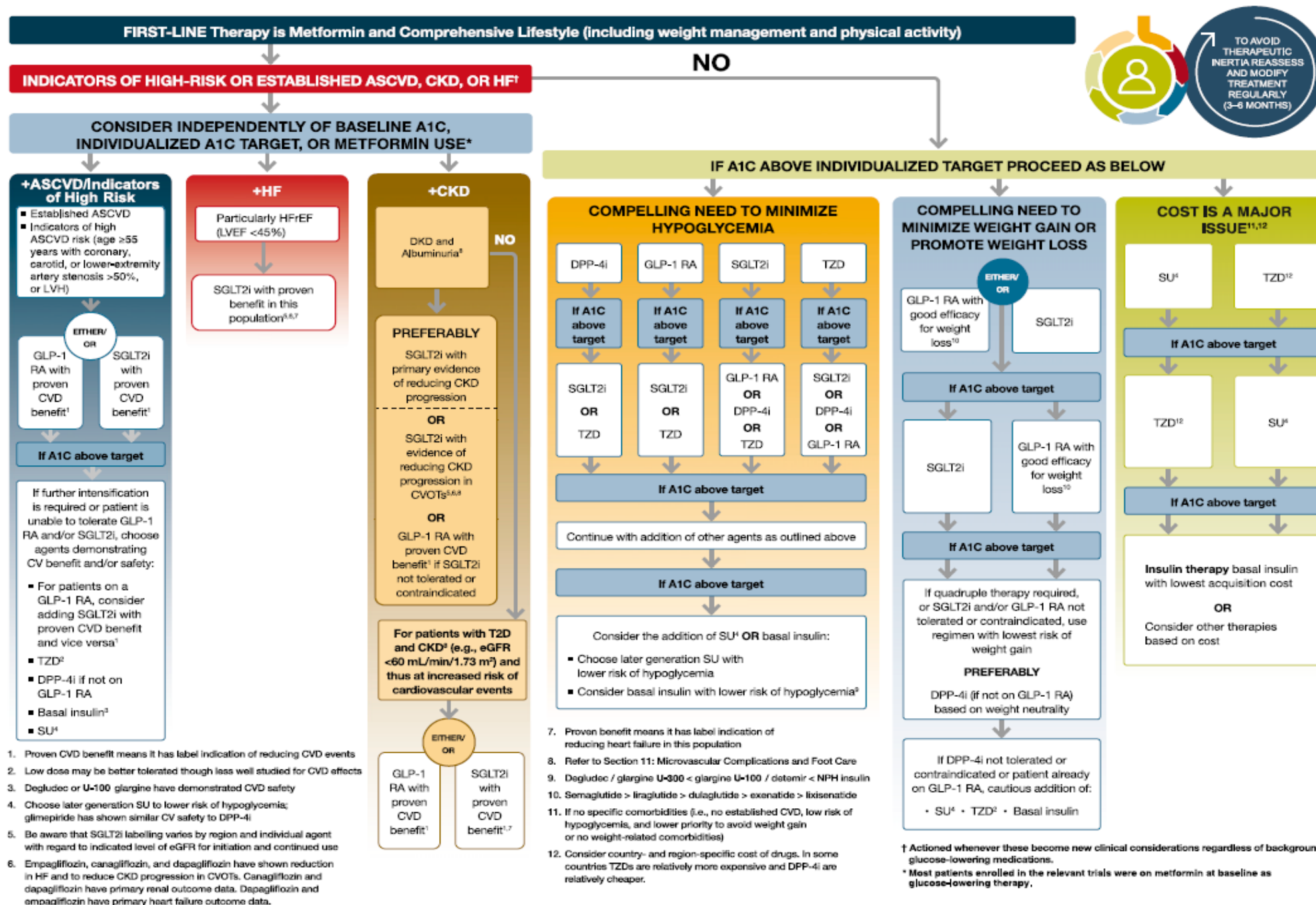


התפתחות הטיפול התרופתי וטכנולוגיות מתקדמות לטיפול בסוכרת



● No longer available as therapeutics



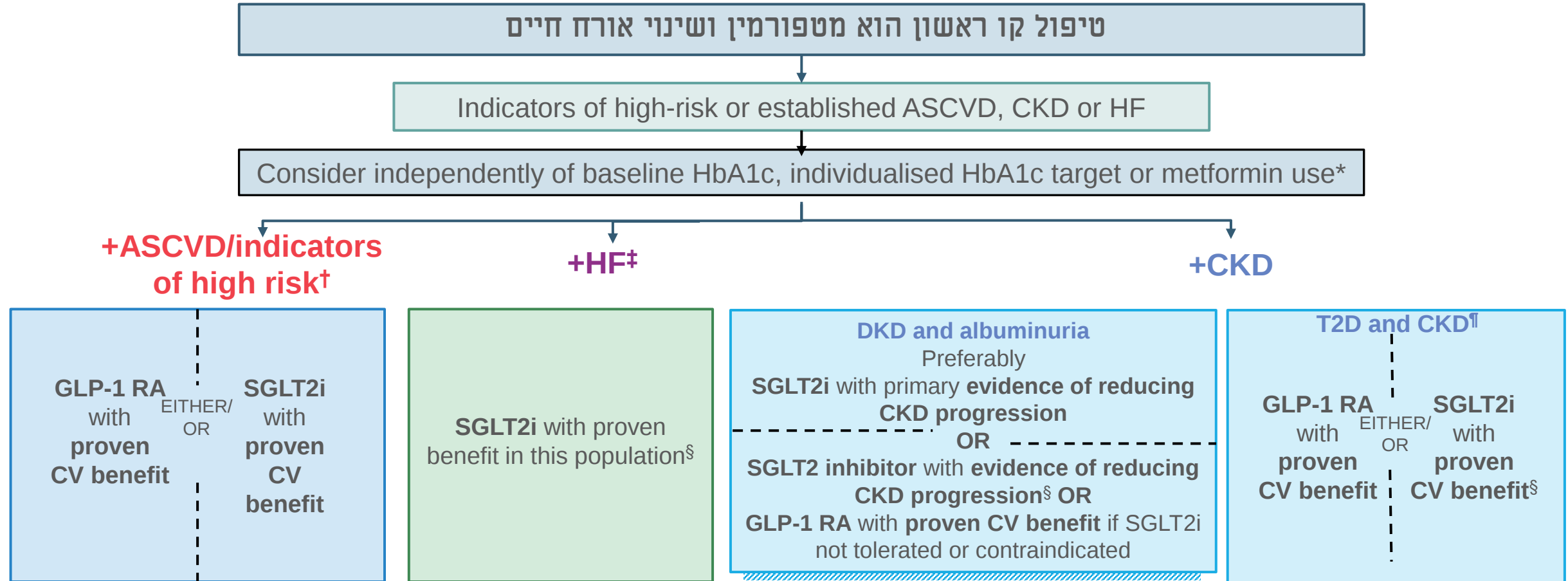


2021 ADA

הנחיות
לטיפול
בסוכרת
מסוג 2

המלצות ADA 2021 בחולי סוכרת מסוג 2 בשימוש ב-SGLT2i או GLP-1 RA

כדי להפחית את הסיכון לאירועי CV או התקדמות DK



יעדי הטיפול



איזון גליקמי בצום



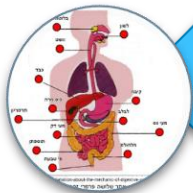
מניעה של מצבי היפו



איזון גליקמי לאחר ארוחות



הפחתת משקל



השפעה מיטיבה על מערכות נוספות



איזון גליקמי בצום



מניעה של מצבי היפו



איזון גליקמי לאחר ארוחות

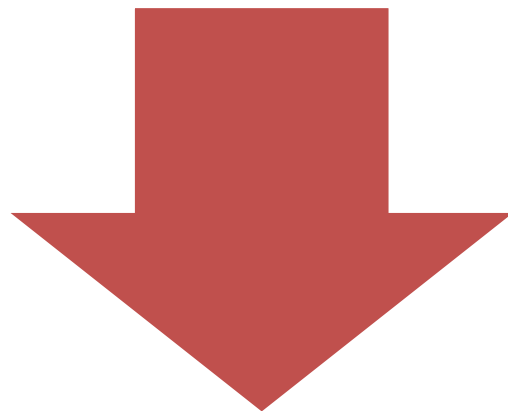


הפחתת משקל



השפעה מיטיבה על מערכות נוספות

sulfonylurea



יעילות גבוהה בהפחתת

HbA1c

תרופה זולה



סיכון מוגבר

להיפוגליקמיה

ועליה במשקל





איזון גליקמי בצום



מניעה של מצבי היפו



איזון גליקמי לאחר ארוחות

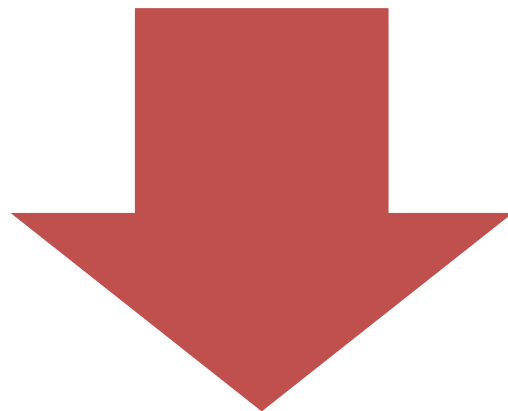


הפחתת משקל



השפעה מיטיבה על מערכות נוספות

DPP4



**ללא תופעות לוואי
משמעותיות**

יעילות נמוכה בהפחתת HbA1c

**ללא השפעה מיטיבה ידועה
על סיבוכי המחלה**





איזון גליקמי בצום



מניעה של מצבי היפו



איזון גליקמי לאחר ארוחות



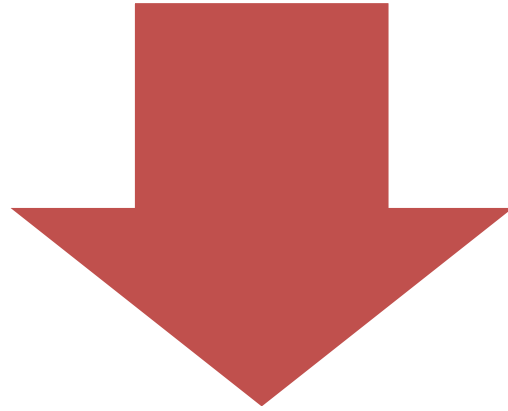
הפחתת משקל



השפעה מיטיבה על מערכות נוספות

TZDs

יעילות בינונית בהפחתת
HbA1c



עליה במשקל

אין הוכחה כמשפיעה על
סיבוכי המחלה





איזון גליקמי בצום



מניעה של מצבי היפו



איזון גליקמי לאחר ארוחות



הפחתת משקל



השפעה מיטיבה על מערכות נוספות

SGLT₂

**יעילות בינונית בהפחתת HbA1c
השפעה מיטיבה על הלב וכליות
יעיל באי-ספיקת לב**

מפחיתה במשקל בצורה מתונה

**דלקות חוזרות
בדרכי המין והשתן
סיכון להתייבשות**



איזון גליקמי בצום



מניעה של מצבי היפו



איזון גליקמי לאחר ארוחות



הפחתת משקל



השפעה מיטיבה על מערכות נוספות

GLP₁ RA

יעילות בינונית-גבוהה בהפחתת HbA_{1c}

השפעה מיטיבה על לב וכלי דם

ירידה במשקל

הזרקה חד-שבועית

ניתן בכדור

חדש

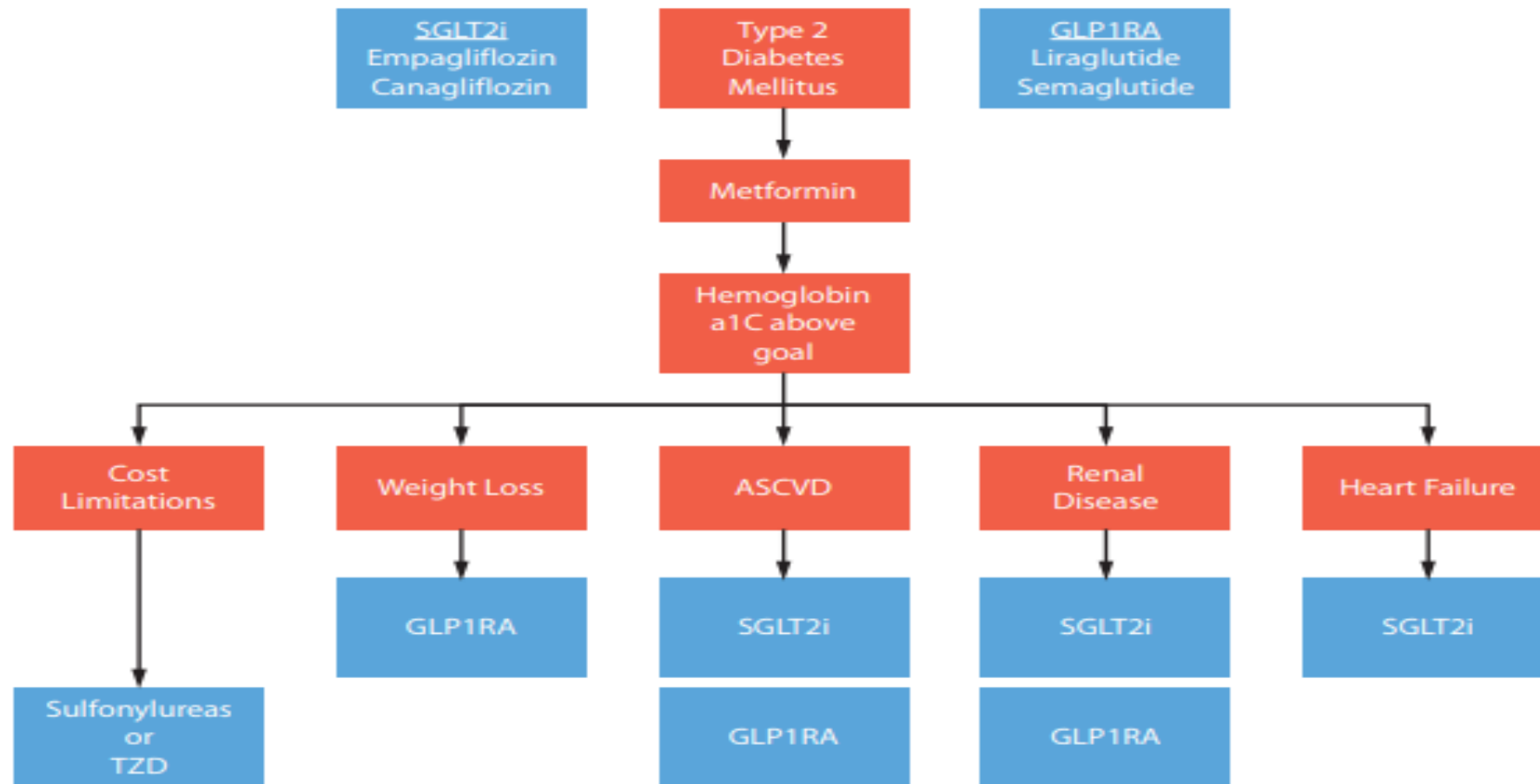
תופעות לוואי בעיקר

במערכת העיכול

הזרקה יומית

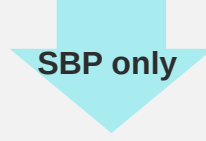
תכשירים לטיפול בסוכרת ממטופרין ועד מעכבי SGLT2 ואגוניסטים קולטני GLP1

FIGURE 1 Algorithm for Choosing Pharmacologic Therapy for Type 2 Diabetes



In patients with type 2 diabetes on metformin with hemoglobin a1c above goal, second-line therapy depends on cost limitations, comorbid disease, and desire for weight loss. ASCVD = atherosclerotic cardiovascular disease; GLP1RA = glucagon-like peptide 1 receptor agonist; SGLT2i = sodium glucose cotransporter 2 inhibitor; TZD = thiazolidinedione.

SHORT-TERM METABOLIC EFFECTS: SGLT2 INHIBITORS AND GLP-1 RECEPTOR AGONISTS SHOW FAVOURABLE EFFECTS OVER DPP-4 INHIBITORS AND METFORMIN

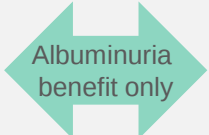
		Metformin ^{1–5}	DPP-4 inhibitor ^{4–6}	SGLT2 inhibitor ^{4,5,7–9}	GLP-1 receptor agonist ^{4,5,10,11}
HbA1c					
Body weight					
Blood pressure					
Hypoglycaemia risk		No	No	No	No

Comparison of studies should be interpreted with caution due to differences in study design, populations and methodology

DPP-4, dipeptidyl peptidase-4; GLP-1, glucagon-like peptide-1; HbA1c, glycated haemoglobin; SBP, systolic blood pressure; SGLT2, sodium-glucose co-transporter-2

Ref. 1. Wulffélé MG et al. J Intern Med. 2004;256:1 2/ Bristol-Myers Squibb, Inc. metformin hydrochloride Prescribing Information. 2018 3/ Bristol-Myers Squibb, Inc. Glucophage® (metformin hydrochloride) summary of product characteristics. 2017 4/ Inzucchi S et al. Diabetes Care 2015;38:140 5/ Chaudhury A et al. Front Endocrinol 2017;8:6 6. Rosenstock J et al. JAMA 2019;322:1255 7. Inzucchi S et al. Diab Vasc Dis Res 2015 8. Heerspink HJ et al. Circulation 2016;134:752 9. Tikkanen I et al. Diabetes Care 2015;38:420 10. Vilsbøll T et al. Diabetes Care 2007;30:1608 11. Reid T. Clinical Diabetes 2012;30:3

LONG-TERM CARDIO–RENAL OUTCOMES: SGLT2 INHIBITORS AND GLP-1 RECEPTOR AGONISTS SHOW FAVOURABLE EFFECTS ON MACE

		Metformin* ^{1–5}	DPP-4 inhibitor ^{6–11}	SGLT2 inhibitor ^{12–20}	GLP-1 receptor agonist ^{20–28}
3P-MACE					
CV death				Empagliflozin only 	Liraglutide only 
HHF					
CKD protection					Albuminuria benefit only 

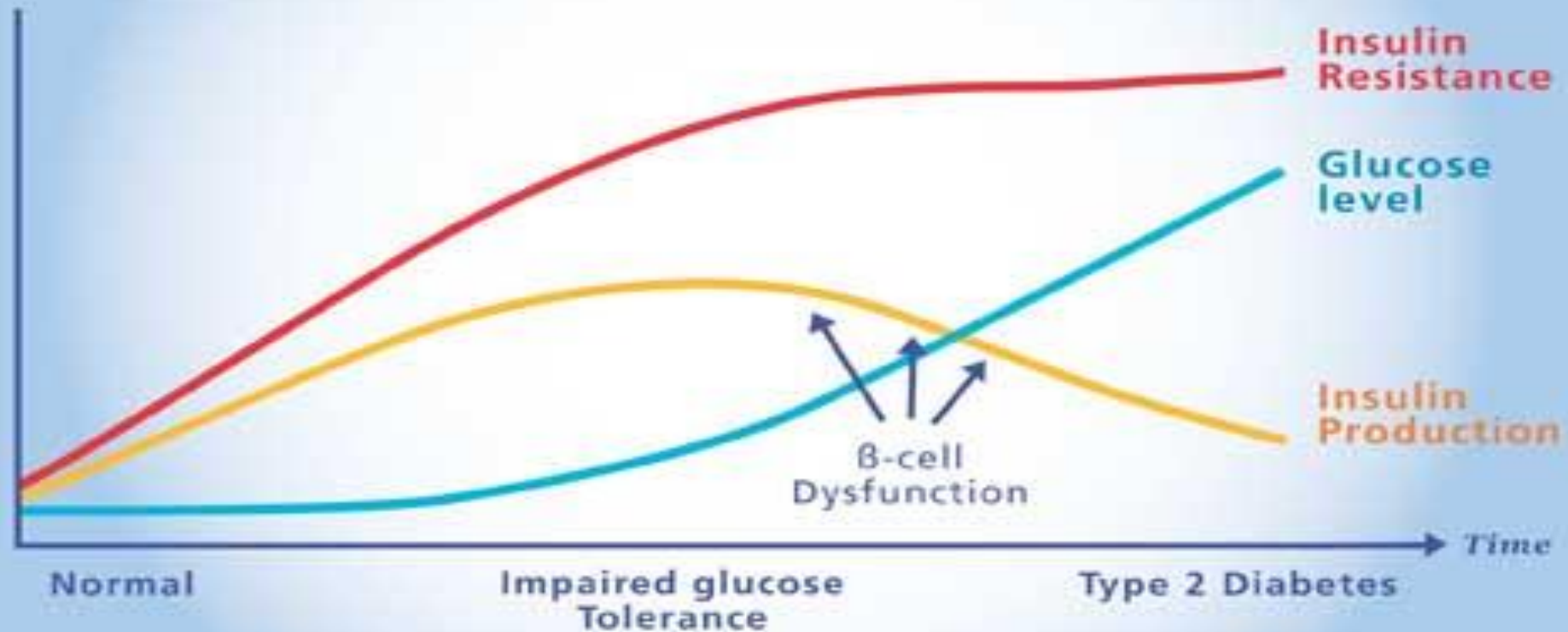
Comparison of studies should be interpreted with caution due to differences in study design, populations and methodology

*US prescribing information states that there are no clinical studies establishing conclusive evidence of macrovascular risk reduction with metformin³; EU SmPC cites UKPDS 34 where metformin significantly reduced any diabetes-related complications, diabetes-related and overall mortality, and the absolute risk of MI^{1,4}; †SAVOR-TIMI exploratory HHF outcome: HR 1.27 (95% 1.07, 1.51), *p*=0.007⁵

1. UKPDS 34. *Lancet* 1998;352:854 2. Boussageon R *et al.* *PLoS Med* 2012;9:e1001204 3. Bristol-Myers Squibb, Inc. metformin hydrochloride Prescribing Information. 2018; 4. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2020;43:S1 5. Scirica B *et al.* *N Engl J Med* 2013;369:1317 6. White W *et al.* *N Engl J Med* 2013;369:1327 7. Green J *et al.* *N Engl J Med* 2015;373:232 8. Zannad F *et al.* *Lancet* 2015;385:2067 9. Mosenzon O *et al.* *Diabetes Care* 2017;40:69 10. Rosenstock J *et al.* *JAMA* 2019;321:69 11. Zinman B *et al.* *N Engl J Med* 2015;373:2117 12. Wanner C *et al.* *N Engl J Med* 2016;375:323 13. Neal B *et al.* *N Engl J Med* 2017;377:644 14. Perkovic V *et al.* *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6:691 15. Wiviott SD *et al.* *N Engl J Med* 2019;380:347 16. Mosenzon O *et al.* *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;7:606 17. Perkovic V *et al.* *N Engl J Med* 2019;380:2295 18. McMurray J *et al.* *N Engl J Med* 2019;381:1995 19. Zelniker TA *et al.* *Circulation* 2019;139:2022 20. Marso SP *et al.* *N Engl J Med* 2016;375:311 21. Marso SP *et al.* *N Engl J Med* 2016;375:1834 22. Hernandez AF *et al.* *Lancet* 2018;392:1519 23. Gerstein HC *et al.* *Lancet* 2019;394:12 24. Mann JFE *et al.* *N Engl J Med* 2017;377:839 25. Gerstein HC *et al.* *Lancet* 2019;394:131 26. Muskiet MHA *et al.* *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6:859 27. Bethel MA *et al.* *Diabetes* 2018;67(Suppl. 1):522-P

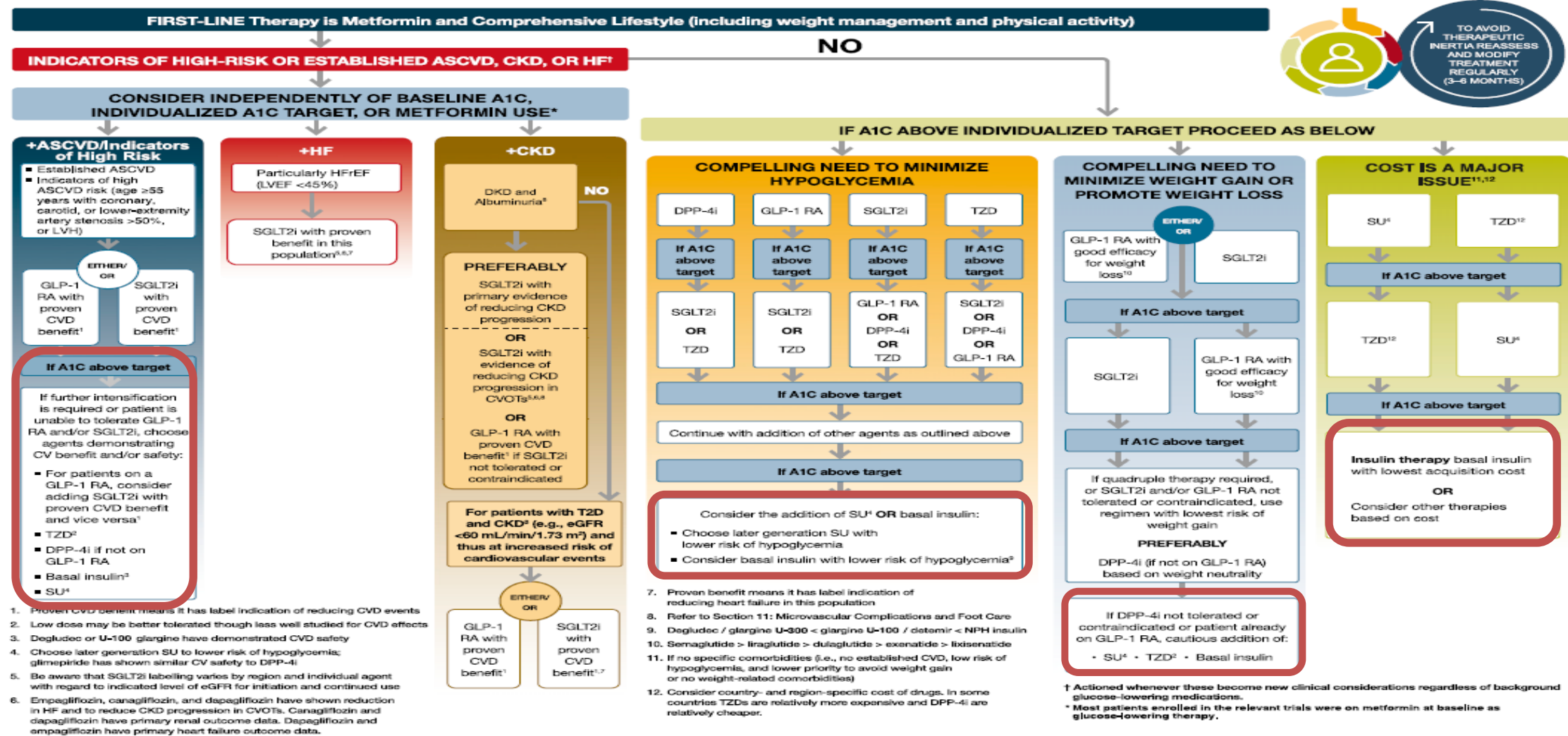
סוכרת מסוג 2 מחלה מתקדמת

Natural History of Type 2 Diabetes



Henry, *Am J Med* 1998 ;105(1A):20S-6S

מתי מתחילים טיפול באינסולין





איזון גליקמי בצום



מניעה של מצבי היפו



איזון גליקמי לאחר ארוחות



הפחתת משקל

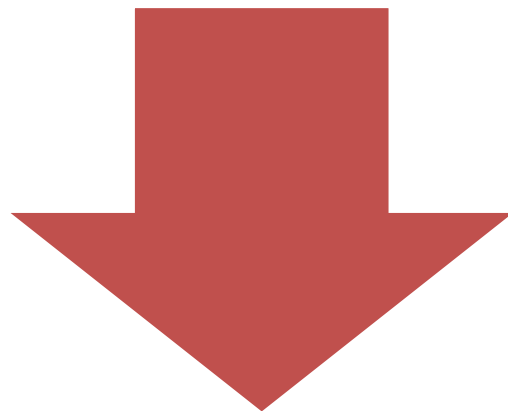


השפעה מיטיבה על מערכות נוספות

INSULIN

יעילות גבוהה מאוד

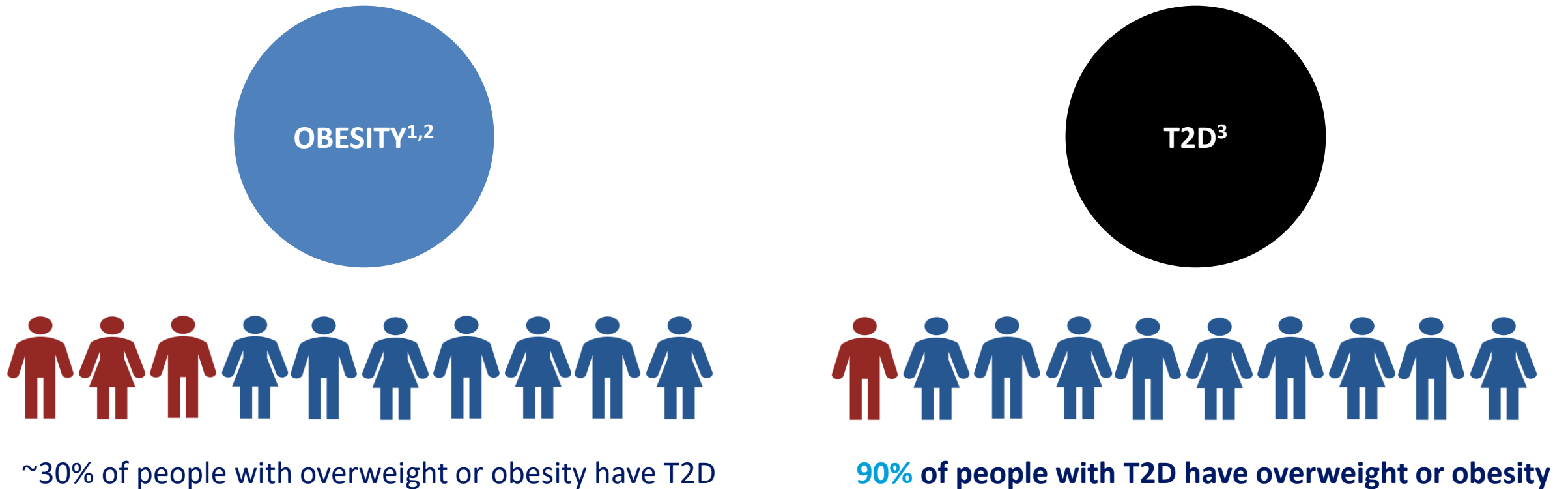
בהפחתת HbA1c



ניתנת בהזרקה יומית
סיכון מוגבר להיפוגליקמיה
עליה במשקל



The obesity and diabetes *syndemic*



1. Decoda Study Group. Nyamdorj R et al. Int J Obes 2010;34:332–9;

2. Nichols GA et al. Prev Chronic Dis 2016;13:160056;

3. World Health Organization report on Obesity and Overweight. Available at: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/media/en/gsf Obesity.pdf> (Last accessed: August 2017)

יעילות התרופות בסוכרת לצד תופעות הלואי

Dual Therapy [†] According to ADA/EASD position statement	Sulfonylurea	Thiazolidine- dione	DPP-4 Inhibitor	SGLT-2 Inhibitor	GLP-1 receptor agonist	Insulin (basal)
Efficacy*	high	high	intermediate	intermediate	high	highest
Hypo risk	moderate risk	low risk	low risk	low risk	low risk	high risk
Weight	gain	gain	neutral	loss	loss	gain
Side effects	hypoglycemia	edema, HF, fxs	rare	GU, dehydration	GI	hypoglycemia
Costs*	low	low	high	high	high	variable
Efficacy/ Durability	↑	↑↑	↑	↑	↑↑	↑↑
Hypo	↑	↓	↓	↓	↓	↑
Weight	↑	↑↑	↔	↓	↓↓	↑
Other Side Effects	↔	↑↑	↓	↑	↑	↔
Cost	↓*	↓*	↑	↑	↑	↓↑**
CV Safety	not available	↑	↑	↑↑	↑↑	↑
Recommendation	3 rd line	3 rd line	2 nd line	2 nd line	2 nd line	1 st or 3 rd line

* Low direct cost of medication but high cost for treatment of side effects including hypoglycemia, fractures etc.

השיקולים בחירת הטיפול בחולה סוכרת מסוג 2



Fixed Ratio Combinations

Soliqua* (iGlarLixi) Sanofi	Xultophy* (IDegLira) Novo-Nordisk	שם התערובת
Glargine+Lixisenatide	Degludec+Liraglutide	הרכב

Xultophy :

1.8 mg Victoza+ 50 U Tregludec



=

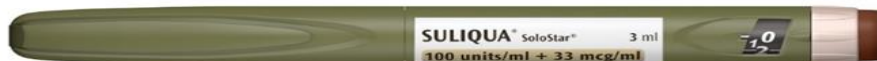


+



Soliqua :

20 mcg Lyxumia + 40 U Lantus



20 mcg Lyxumia + 60 U Lantus

=



+



SULIQUA ב-2 עטים במינון שונים



SULIQUA 100/50

יחס של 2:1

2 יחידות אינסולין:1 מק"ג GLP-1

מינון מקסימלי של 40 יח' אינסולין

Peach Pen: 2U/1mcg ratio	
10	5
12	6
14	7
16	8
18	9
20	10
22	11
24	12
26	13
28	14
30	15
32	16
34	17
36	18
38	19
40	20

Olive Pen: 3U/1µg ratio	
30	10
32	10,7
34	11,3
36	12
38	12,7
40	13,3
42	14
44	14,7
46	15,3
48	16
50	16,7
52	17,3
54	18
56	18,7
58	19,3
60	20



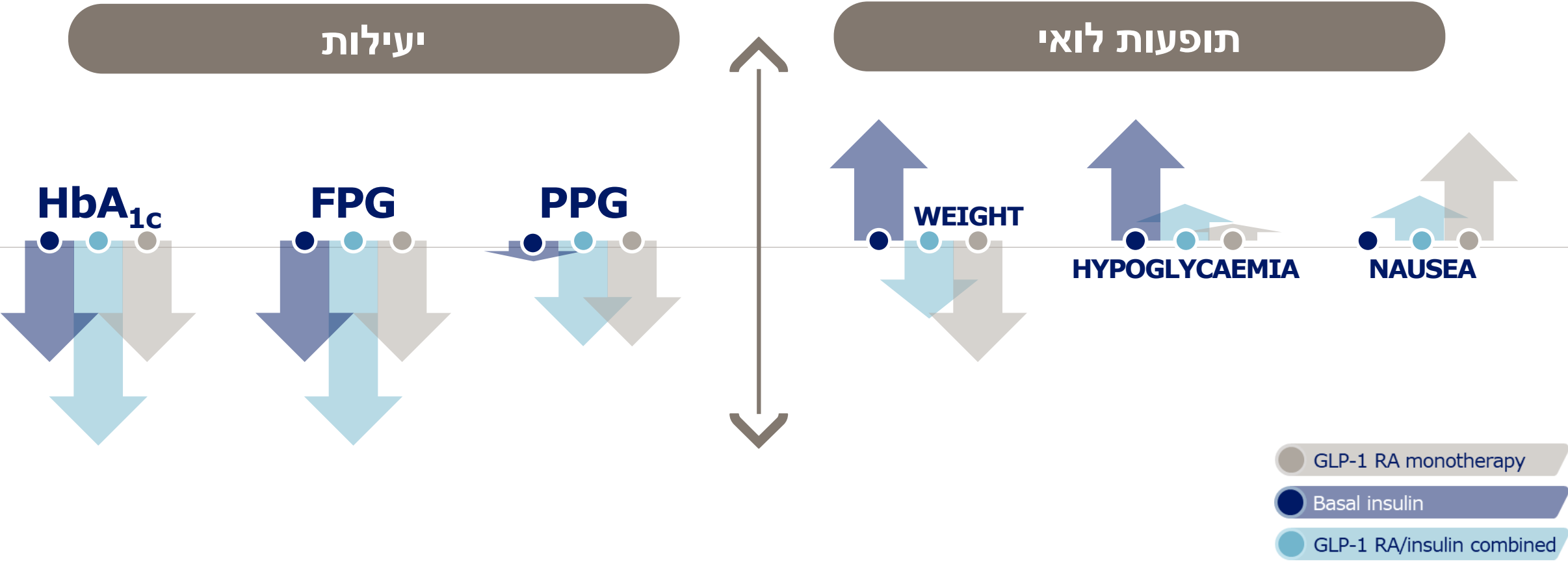
SULIQUA 100/33

יחס של 3:1

3 יחידות אינסולין:1 מק"ג GLP-1

מינון מקסימלי של 60 יח' אינסולין

למה ניתן לצפות כאשר משלבים GLP-1 RA ואינסולין מהדור החדש



For illustrative purposes only, not drawn to scale' FPG, fasting plasma glucose; GLP-1 RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonist; PPG, postprandial glucose

יתרונות טיפול משולב אינסולין + GLP1

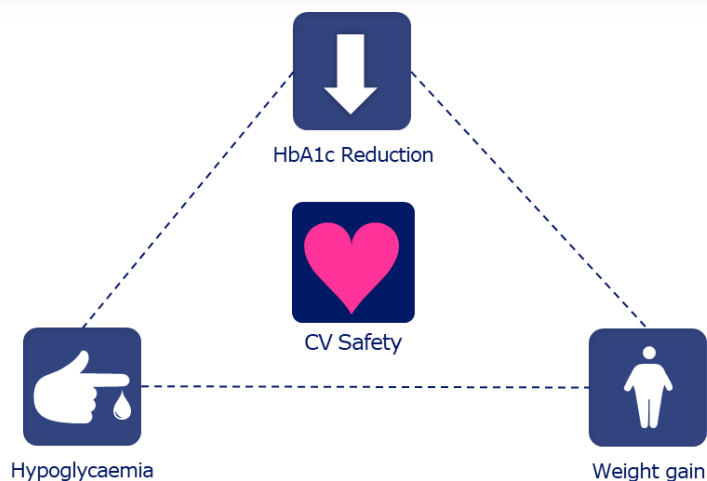


❖ פחות עלייה במשקל

❖ פחות היפוגליקמיה

❖ גמישות בזמני ההזרקה

❖ בטיחות קרדיווסקולרית



התאמת הטיפול לצורכי המטופל - "תפירת חליפה"



ניצוד נעלה היענות לטיפול



נספק למטופל מידע מרבי על
המחלה ומטרות הטיפול

נברר עם המטופל עמדות ביחס
למחלה ומשאלותיו

ניישם את שלבי הריאיון
המוטיבציוני

נשתף את המטופל בהחלטות
ונתמוך בו במהלך הטיפול

נסתייע באנשי צוות נוספים

מסרים חשובים בנטילת טיפול תרופתי בהדרכת המטופל



**ביצוע פעילות
גופנית
ושתייה
מרובה**



**נטילת
התרופה
במינון ובזמן**



**תזונה מאוזנת
ומותאמת
אישית**



**ביצוע בדיקות
שגרה וניטור
סוכר**



**מעקב
תקופתי ע"י
צוות רב
מקצועי**



