

Kliniska erfarenheter av behandling med Levemir

Behandling med detemir ger, i jämförelse med NPH-insulin, förbättrat HbA_{1c}, minskade svängningar i plasmaglukos och utebliven viktuppgång i en selekterad patientpopulation inom ordinarie sjukvård. Detemir bör därför övervägas till patienter med otillfredsställande glykemisk kontroll eller oacceptabel hypoglykemifrekvens.

Senaste åren har nyttan och användandet av basinsulinanaloger, såväl insulin glargin (Lantus) som insulin detemir (Levemir), diskuterats mot bakgrunden av ökande läkemedelskostnader [1, 2]. Kontrollerade, randomiserade prospektiva studier har vid behandling med detemir påvisat minskade svängningar i plasmaglukos samt reduktion av hypoglykemier jämfört med både NPH-insulin i 2-dos [3] och Lantus [4].

Dylika studier kan, trots att de tillmäts stort vetenskapligt värde (evidensbaserad medicin), ha sina svagheter. Patienter som rekryteras till stora läkemedelsstudier speglar inte alltid de patienter som sköts via den ordinarie sjukvården. En medveten eller omedveten patientselektion kan leda till att företrädesvis välmotiverade patienter inkluderas i studierna.

Behandling i klinisk praktisk verksamhet innebär inte samma risk för selektion av patienterna. Vidare är återbe-

söksfrekvensen lägre än den i de kontrollerade studierna, och därför torde man ha mindre sk studieeffekt.

I två observationsstudier har detemirbehandling visat signifikant sänkning av HbA_{1c}-nivåerna, och i en av studierna har minskad risk för hypoglykemier påvisats [5]. I observationsstudien av samtliga detemirbehandlade patienter vid endokrin- och diabetescentrum i Karlstad sågs en kliniskt signifikant reduktion av HbA_{1c} – som sjönk från 7,9 ± 1,6 procent till 7,5 ± 1,3 procent. Basinsulindosen kunde samtidigt reduceras från 27,9 ± 11,8 E/d till 26,1 ± 10,9 E/d.

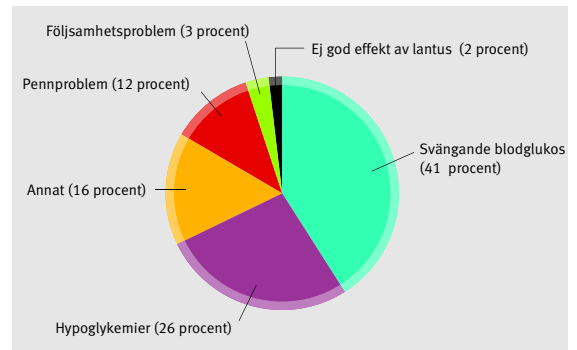
Indikationen för byte var svängande blodsocker (40 procent), problem med hypoglykemier (27 procent), pennrelaterade problem (12 procent) (Figur 1).

En återkommande fråga är om detemir skall ges i 1- eller 2-dos. I observationsstudien i Karlstad startades behandlingen med insulin detemir till middagsmålet, successivt övergick allt fler till 2-dosbehandling. Vid studiens slut fick 55 procent detemir i 2-dos. I Predictivestudien [5] gavs detemir i 1- eller 2-dos.

Såsom Liedholm och Björck Linné tidigare beskrivit föreligger i flertalet av de tidigare publicerade randomiserade studierna där man jämför insulin detemir med NPH-insulin ingen signifikant skillnad i HbA_{1c} mellan grupperna vid studiernas slut [2]. Senare studier har dock visat signifikant förbättrade HbA_{1c} vid behandling med insulin detemir [5]. Många patienter upplever även stabila plasmaglukosvärden och färre hypoglykemier.

Att undvika en viktuppgång trots förbättrat HbA_{1c} upplevs av patienterna som mycket positivt.

De av Svensk förening för diabetologi föreslagna nationella målen för optimal glykemisk kontroll kräver intensivare behandlingsregimer än tidigare. För att minska risken för hypoglykemier behövs insulin som ger stabila och ger förutsägbara insulinnivåer och därmed låg variabilitet i glukosnivåerna.



Figur 1. Orsak till byte av basinsulin.

Det finns idag inga entydiga data som styrker en rekommendation att behandling med NPH-insulin generellt bör ersättas av detemir. Däremot synes detemir kunna förbättra såväl HbA_{1c} som plasmaglukosstabiliteten inom ramen för en selekterad population även inom ramen för rutinsjukvård.

I princip samtliga behandlingsstudier med detemir har påvisat en reduktion av patientvikten, vilket för flertalet patienter är gynnsamt.

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Johan Jendle och Bengt Norberg har medverkat i kliniska prövningar och/eller som arvoderade föreläsare i samverkan med AstraZeneca, Sanofi-Aventis, NovoNordisk och Pfizer.

REFERENSER

- Björck Linné A, Liedholm H. Insulinglargin – en systematisk översikt av behandlingsstudier. Inga dokumenterade fördelar med Lantus jämfört med NPH-insulin. Läkartidningen. 2004;101:2402-7.
- Liedholm H, Björck Linné A. Insulin detemir har jämförts med NPH-insulin. Behandlingsstudier visar inga egentliga skillnader. Läkartidningen. 2006;103:1417-26.
- Kolendorf K, Ross GP, Pavlic-Renar I, Perriello G, Philotheou A, Jendle J, et al. Insulin detemir lowers the risk of hypoglycaemia and provides more consistent plasma glucose levels compared with NPH insulin in type 1 diabetes. Diabet Med. 2006; 23:729-35.
- Pieber T, Treichel HC, Robertson L, et al. Insulin detemir plus insulin aspart is associated with less risk of major as well as nocturnal hypoglycaemia than insulin glargin plus insulin aspart at comparable levels of glycaemic control in type 1 diabetes. Diabetologia. 2005;48(S1)A92.
- Ackermann KW, Hansen JB, Nauck M. Basal-bolus with insulin detemir/insulin aspart improves glycaemic control and reduces hypoglycaemia: data from the German cohort of the predictive study. Diabetologia. 2006;49(S1)PS82.



JOHAN JENDLE
med dr, överläkare
johan.jendle@liv.se



BENGT NORBERG
överläkare; båda vid endokrin- och diabetescentrum, Centralsjukhuset i Karlstad