

Bazálne inzulínové analógy 2. generácie preverené novými technológiami – výsledky štúdie OneCare, prvej štúdie s využitím CGM v hodnotení bazálnych inzulínových analógov v podmienkach reálnej klinickej praxe

Odborná redakcia DIA News

Kontinuálne monitorovanie glykémie (angl. *Continuous Glucose Monitoring*, CGM) **umožňuje priamo sledovať priebeh glykémie počas celého dňa aj noci, čím sa posúvajú možnosti hodnotenia liečby diabetu. Získané výsledky je taktiež možné využiť v názornej edukácii pacienta** (Battelino et al., 2019).



Podľa medzinárodného konsenzu schváleného American Diabetes Association, American Association of Clinical Endocrinologists, American Association of Diabetes Educators, European Association for the Study of Diabetes, Foundation of European Nurses in Diabetes, International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, Juvenile Diabetes Research Foundation a Pediatric Endocrine Society môžeme hodnotiť kontrolu glykémie s využitím techník CGM pomocou troch parametrov. Prvý z nich predstavuje čas, keď mal pacient glykémiu vo zvolenom cieľovom intervale (angl. *time in range*, TIR), na to nadväzuje parameter čas, keď mal pacient glykémiu vyššiu ako stanovený cieľový interval (angl. *time above range*, TAR), alebo nižšiu ako stanovený cieľový interval (angl. *time below range*, TBR). Minimálna doba sledovania by mala byť aspoň 10 celých dní. Tri uvedené parametre sa zvyknú vyjadrovať vo forme percentuálnych bodov (%), koľko % zo sledovaného časového obdobia sa hodnoty glykémie nachádzali v danom cieľovom intervale (TIR), nad cieľovým intervalom (TAR) alebo pod cieľovým intervalom (TBR). Voľba cieľového intervalu pre daného pacienta odráža jednak kritériá medzinárodných odporúčaní, ale tiež by mala zohľadniť individuálne možnosti pacienta (Battelino et al., 2019).

Podľa už spomenutého konsenzu pre pacientov s diabetom 1. typu alebo 2. typu sa odporúčajú hodnoty TIR v intervale 3,9 – 10,0 mmol/l, TBR < 3,9 mmol/l a TAB ≥ 10,0 mmol/l (Battelino et al., 2019). Publikovaná metaanalýza 18 klinických štúdií s celkovým počtom 2 577 pacientov s diabetom 1.

typu alebo 2. typu ukázala na silnú koreláciu medzi hodnotami TIR a HbA_{1c}. V praxi to znamená, že každej zmene TIR o 10 % zodpovedá zmena HbA_{1c} o 0,8 % (Vigersky & McMahon, 2019; Gabbay et al., 2020).

Observačná, retrospektívna, prierezoá a multicentrická štúdia OneCare porovnávala účinnosť a bezpečnosť bazálnych inzulínových analógov 2. generácie glargín 300 U/ml (Gla-300) vs. degludek 100 U/ml (IDeg-100) v podmienkach reálnej klinickej praxe v Španielsku. Do štúdie bolo zaradených 199 pacientov s diabetom 1. typu, priemerný vek 42,6 roka a trvanie ochorenia v priemere 18,4 roka (najmenej však 3 roky) a s hodnotami glykozylovaného hemoglobínu HbA_{1c} $\geq 7,5$ % v čase zaradenia do štúdie. Dĺžka trvania štúdie bola 4 týždne. Liečba pred zaradením prebiehala v režime bazál – bolus s využitím inzulínov 1. generácie. Celkovo 104 pacientov bolo prestavených na liečbu Gla-300 a 95 na IDeg-100. K prestaveniu pacientov na bazálne inzulínové analógy 2. generácie došlo hlavne z dôvodu nedostatočnej kontroly glykémie a častého výskytu hypoglykémii. Primárny cieľ štúdie predstavoval čas strávený v intervale glykémii 3,9 – 10,0 mmol/l (TIR) počas nasledujúcich 14 dní s použitím CGM. Sekundárnymi cieľmi boli TBR (*time below range*), TAR (*time above range*), glykemická variabilita, hypoglykemické príhody atď. (Conget et al., 2020).

Účinnosť a bezpečnosť obidvoch inzulínových analógov sa hodnotila s využitím techniky CGM. Podľa autorov štúdie ide o prvú štúdiu s využitím CGM v hodnotení bazálnych inzulínových analógov v podmienkach reálnej klinickej praxe (Conget et al., 2020).

V nasledujúcich parametroch boli výsledky medzi inzulínovými analógmi podobné, resp. nedosahovali štatisticky signifikantný rozdiel (Conget et al., 2020):

1. **čas strávený v zvolenom cieľovom intervale (TIR) pre hodnoty glykémie 3,9 – 10,0 mmol/l počas celého dňa** vyjadrený v percentách Gla-300: $52,4 \pm 14,0$ % vs. IDeg-100: $49,3 \pm 13,9$ % ($p = 0,1191$),
2. rovnako aj **čas strávený v zvolenom cieľovom intervale (TIR) pre hodnoty glykémie 3,9 – 7,8 mmol/l počas celého dňa** Gla-300: $31,9 \pm 11,2$ % vs. IDeg-100: $29,7 \pm 10,2$ % ($p = 0,1558$),
3. **priemerné hodnoty glykozylovaného hemoglobínu HbA_{1c}** Gla-300: $7,6 \pm 1,1$ % vs. IDeg-100: $7,9 \pm 1,1$ % ($p = 0,1032$),
4. **priemerné hodnoty glykémie** Gla-300: $9,5 \pm 1,8$ mmol/l vs. IDeg-100: $9,9 \pm 1,7$ mmol/l ($p = 0,1032$),
5. **počet zaznamenaných hypoglykémii (hodnoty glykémie $< 3,9$ mmol/l) v posledných 14 dňoch štúdie**,
6. **glykemická variabilita počas dňa**.

Výsledky štúdie však zistili aj štatisticky signifikantné rozdiely medzi bazálnymi inzulínovými analógmi v prospech Gla-300 v porovnaní s IDeg-100 (Conget et al., 2020):

1. **čas strávený v zvolenom cieľovom intervale (TIR) pre hodnoty glykémie 3,9 – 10,0 mmol/l počas noci (24:00 – 06:00 hod.)** vyjadrený v percentách Gla-300: $52,4 \pm 18,2$ % vs. IDeg-100: $46,2 \pm 18,5$ % ($p = 0,0182$),
2. rozdiel bol taktiež zistený v hodnotení **času stráveného vo zvolenom cieľovom intervale (TIR) pre hodnoty glykémie 3,9 – 7,8 mmol/l počas noci (24:00-06:00 hod.)** vyjadrený v percentách Gla-300: 31,8 % vs. IDeg-100: 26,9 % ($p = 0,021$),
3. **čas strávený nad zvoleným cieľovým intervalom (TAR) pre hodnotu glykémie $> 10,0$ mmol/l počas noci (24:00 – 06:00 hod.)** vyjadrený v percentách Gla-300: 40,1 % vs. IDeg-100: 47,2 % ($p = 0,020$),
4. **priemerná 24-hodinová glykemická krivka bola „hladšia“ (menší počet glykemických**

exkurzií) počas noci (24:00-06:00 hod.) v prípade Gla-300: 9,5 mmol/l v porovnaní s IDeg-100: 10,1 mmol/l ($p < 0,05$).

Výsledky štúdie potvrdili podobnú účinnosť a bezpečnosť bazálnych inzulínových analógov 2. generácie glargín 300 U/ml a degludek 100 U/ml v podmienkach reálnej klinickej praxe v skupine pacientov s diabetom 1. typu so suboptimálnou kontrolou glykémie. Ukázali však aj rozdiely v prospech glargínu 300 U/ml v kontrole glykémie počas noci (Conget et al., 2020).

Dostatočná kontrola glykémie počas noci je dôležitou súčasťou liečby diabetu. Preto sa táto časť dňa zvyčajne v štúdiách hodnotí zvlášť. Význam tejto stránky liečby diabetu stručne, ale výstižne vyjadril Bruce Buckingham, MD (Stanford University): V noci strácate kontrolu (Digitale, 2014). Jednak ide o fyziologické procesy (napr. zmeny v inzulínovej senzitivite počas noci), ale aj schopnosti pacienta adekvátne reagovať na existujúcu situáciu.

Literatúra

1. Battelino, T. et al. (2019): *Diabetes Care*, 42, 1593–1603
2. Conget, I. et al. (2020): *Diabetologia*, 63 (Suppl. 1), S1-S485 (ePoster # 670_PDF)
3. Digitale, E. (2014): *SCOPE, Stanford Medicine*, 8. 5. 2014
4. Gabbay, M.A.L. et al. (2020): *Diabetol. Metab. Syndr.*, 12, 22
5. Vigersky, R.A, McMahon, C. (2019): *Diabetes Technol. Ther.*, 21, 81-85