

Druhá generácia bazálnych inzulínových analógov a jej postavenie v liečbe DM

MUDr. Viliam Vaník

Diabetologická ambulancia Svet Zdravia, Svidník

Súhrn

Uvedená kazuistika popisuje skúsenosti s podávaním inzulínu glargin 300 U/ml ako súčasťou intenzifikovaného inzulínového režimu spolu s inzulínom glulizín u polymorbídnej a hypomobilnej, avšak aktívnej a samostatnej pacientky pani Anny, ktorá je liečená na diabetes mellitus 2. typu posledných 12 rokov.

Kľúčové slová: diabetes mellitus 2. typu, glargin 300 U/ml

Úvod

Bazálne analógové inzulíny hrajú kľúčovú úlohu v efektívnej liečbe diabetes mellitus 2. typu. S príchodom druhej generácie bazálnych analógov majú lekári a pacienti k dispozícii inzulíny s porovnateľnou glykemickou kontrolou, avšak s nižším rizikom hypoglykémii v porovnaní s prvogeneračnými bazálnymi inzulínmi.

Kazuistika

86-ročná pacientka je bez pozitívnej rodinnej anamnézy na diabetes mellitus u priamych príbuzných. V rodine pacientky sa v niekoľkých generáciách vyskytovali kardiovaskulárne ochorenia ako IM a CMP. Pacientka je dispenzarizovaná a liečená v kardiologickej ambulancii pre artériovú hypertenziu 3. stupňa VVPR ESH/ESC, ischemickú chorobu srdca, prekonala diafragmálny infarkt myokardu v apríli roku 2014, paroxysmus flutteru predsiení v apríli roku 2018, aktuálne s perzistujúcou fibriláciou predsiení. Pacientka je liečená na chronickú pankreatitídu s exokrinnou insuficienciou, autoimunitnú tyreoiditídu, osteoporózu, tinitus, vaskulárne vertigo a mnohé ďalšie ochorenia. Je alergická na penicilín, sulfametoxazol/trimetoprim. Netoleruje užívanie klasického a XR metformínu ani v minimálnych dávkach.

Lieková anamnéza pacientky je veľmi pestrá, zahŕňa antihypertenzíva (telmisartan, amlodipín, bisoprolol), diuretiká (furosemid), antikoagulantia (rivaroxaban), antiarytmiká (amiodaron), hypolipidemiká (simvastatín), nootropiká a antivertiginóza (piracetam, betahistín), L-thyroxin, preparáty kyseliny tioktovej, kalcia, železa a vitamíny skupiny B.

Pacientke bolo ochorenie diabetes mellitus 2. typu diagnostikované v roku 2008. Postupne sa u pacientky začali rozvíjať chronické komplikácie diabetu: diabetická polyneuropatia od roku 2013, diabetická nefropatia od roku 2016 (aktuálne v štádiu G2A1), neproliferatívna obojstranná retinopatia od roku 2017. Diabetická makroangiopatia a gastroparéza je tradovaná v dokumentácii pacientky takisto od roku 2017.

Pani Anna bola spolu s diabetickou diétou liečená derivátmi sulfonylurey pre intoleranciu klasického aj XR metformínu, následne v kombinácii s DDP4i. V roku 2011 bola prestavená na intenzívnu inzulínovú terapiu (humánne inzulíny, NPH), následne v roku 2016 s prechodom na inzulínové analógy. Pacientka mala časté hypoglykémie na NPH, početné aj na glargin 100 U/ml.

Ambulantné vyšetrenie z júna 2019: Pacientka sa dostavila na vyšetrenie v uvedenom termíne, antropometrické parametre: hmotnosť 71 kg, výška 162 cm, BMI 27,1 kg/m². Pacientka je tlakovo (130/70 mmHg) a obehovo stabilizovaná (SF 60/min, na EKG prítomná fibrilácia predsiení s kompletným blokom

pravého Tawarovho ramienka a staršími ischemickými zmenami v diafragmálnej oblasti). Realizujeme laboratórne odbery – FPG 8,8 mmol/l (zo záznamov SMBG 7,4 – 9,9 mmol/l), PPG (zo záznamov SMBG 5,7 – 10,3 mmol/l), HbA_{1c} 8,4 % DCCT (68,3 mmol/mol), c-peptid 0,12 nmol/l. Realizovaný odber autoprotilátok s negatívnym výsledkom. V moči pacientky prítomné stopy glukózy a bielkovín, laboratórne normoazotémia. Kalkulovaná eGFR na úrovni 83 ml/min./1,73 m² podľa CKD EPI. Vzhľadom na laboratórne parametre kompenzácie diabetu a záznamy SMBG so sporadickou registráciou hypoglykémii po dohovore s pacientkou zamieňame nočnú dávku 16 j. inzulínu glargin 100 j./ml za inzulín glargin 300 j./ml v dávke 18 j. a korigujeme dávky prandiálneho inzulínu – navýšenie poludňajšej dávky o 2 j. – glulizín na 8-10-6 j. sc.

Tab. 1: Glykemické profily jún 2019 (mmol/l)

	01.06.2019	02.06.2019	03.06.2019	05.06.2019	07.06.2019	09.06.2019
06:30	8,3	9,2	7,4	9,6	8,1	9,9
09:30	7,4	8,2	7,9	9,8	7,4	10,2
12:00	9,0	8,2	6,9	9,0	5,6	-
14:30	10,0	8,6	9,7	10,1	7,2	10,3
17:45	8,2	-	6,4	7,2	7,9	8,2
21:30	8,4	7,6	3,8	8,8	3,3	9,4
03:00	-	-	4,2	-	6,2	-

Ambulantné vyšetrenie zo septembra 2019: Na kontrolnom vyšetrení po 3 mesiacoch liečby s použitím inzulínu glargin 300 j./ml registrujeme pokles HbA_{1c} na 7,9 % DCCT (62,8 mmol/mol), FPG 7,20 mmol/l (zo záznamov SMBG 5,5 – 8,4 mmol/l), PPG (zo záznamov SMBG 5,9 – 10,0 mmol/l), hodnoty BMI (27,4 kg/m²) a kalkulovanej eGFR (85 ml/min./1,73m² podľa CKD EPI) bez signifikantnej zmeny oproti poslednej kontrole. Vyšetrený moč chemicky len s registráciou stopového množstva bielkovín. Parametre lipidogramu (TC 3,57 mmol/l, LDL-C 1,10 mmol/l, HDL-C 1,7 mmol/l, TAG 0,76 mmol/l) boli vyhovujúce. Pri zhodnotení parametrov kompenzácie diabetu registrujeme pokles HbA_{1c}, FPG, a taktiež nižšiu variabilitu glykémii. Navyšujeme dávku glarginu 300 j./ml na 20 j. a korigujeme dávky prandiálneho inzulínu – glulizín na 9-9-6 j. sc.

Tab. 2: Glykemické profily september 2019 (mmol/l)

	01.09.2019	02.09.2019	04.09.2019	06.09.2019	07.09.2019	08.09.2019
06:30	6,2	7,6	7,4	8,4	7,8	5,5
09:30	6,4	7,2	8,9	8,0	7,1	5,9
12:00	7,8	7,9	8,0	7,2	7,9	6,8
14:30	8,9	9,6	7,4	10,0	9,2	9,1
17:45	7,9	8,5	8,4	9,8	8,8	8,6
21:30	8,7	5,9	6,8	7,2	6,9	9,8
03:00	-	6,2	-	-	5,9	-

Ambulantné vyšetrenie z decembra 2019: na kontrolnom vyšetrení v zime registrujeme ďalší pokles HbA_{1c} na 7,6 % DCCT, FPG 6,60 mmol/l (podľa záznamov SMBG 5,6-7,9 mmol/l), PPG podľa záznamov SMBG 5,9 – 10,3 mmol/l. Hodnoty BMI, močový nález a kalkulovaná GF bez podstatnej zmeny oproti poslednej kontrole. Navyšujeme dávku glarginu 300 j./ml na 21 j. a korigujeme dávky prandiálneho inzulínu glulizín na 9-10-6 j. sc.

Tab. 3: Glykemické profily december 2019 (mmol/l)

	02.12.2019	03.12.2019	05.12.2019	07.12.2019	08.12.2019	10.12.2019
06:30	6,6	7,9	7,2	7,1	6,8	5,6
09:30	8,2	8,1	6,9	7,3	7,0	7,6
12:00	6,8	9,9	5,9	7,6	8,2	7,0
14:30	7,4	8,6	6,9	10,3	7,6	8,4
17:45	8,0	9,8	7,8	7,0	7,2	6,7
21:30	7,6	8,2	7,2	6,9	7,0	7,4
03:00	-	-	-	6,5	-	-

Záver:

Uvedená kazuistika poukazuje na významné zlepšenie kompenzácie diabetu pri synergii adekvátnej liečby diabetu modernými inzulínovými analógmi a dobrej compliance pacienta. Liečba bazálnymi inzulínmi druhej generácie má jednoznačné výhody pred prvogeneračnými inzulínmi. Uvedená kazuistika poukazuje na ich prioritné miesto v terapii diabetu. Liečba inzulínom glargin 300 j./ml je účinná a má veľmi dobrý bezpečnostný profil. U našej pacientky sa podarilo zlepšiť metabolickú kompenzáciu a tiež úspešne eliminovať hypoglykémiu.