

Odborná kazuistika: Menej je niekedy viac

MUDr. Daša Skripová, PhD.

Diabetologická ambulancia ARETEUS s. r. o. Trebišov

Abstrakt:

Kazuistika popisuje 65-ročného pacienta s niekoľko rokov trvajúcim diabetes mellitus 2. typu (DM2), u ktorého sa liečbou fixnou kombináciou „IGlarLixi“ so silnejšou koncentráciou GLP-1RA (agonista GLP-1 receptora) podarilo zoptimalizovať glykemickú kompenzáciu aj napriek zníženiu celkovej dennej dávky inzulínu a zároveň znížiť telesnú hmotnosť.

Úvod:

Diabetes mellitus 2 typu je dnes už celosvetovo veľmi časté ochorenie, ktorého nárast sa za posledné desaťročie exponenciálne zvýšil. Aj napriek pokrokom v diabetológii a príchodom nových inzulínových preparátov a antidiabetík väčšina diabetikov stále nedosahuje optimálnu glykemickú kompenzáciu. Dôvodov je viacero, jedným z nich je aj nedostatočná adherencia k liečbe. Preto sa neustále hľadajú také postupy a farmaká, ktoré by umožňovali nielen efektívnu a bezpečnú, no zároveň fyziologickejšiu a jednoduchšiu liečbu tohto závažného ochorenia.

Fixná kombinácia GLP-1RA a bazálneho inzulínu je výhodná z hľadiska potenciácie pozitívnych vlastností a tiež redukcie negatív oboch prípravkov. Zároveň umožňuje, aby bol pacient liečený len jednou injekciou denne, pri použití jedného aplikačného systému, čo pozitívne ovplyvní adherenciu k liečbe.

„IDegLira“ je fixná kombinácia inzulínu degludek a liraglutidu, „IGlarLixi“ je kombinácia inzulínu glargín 100 U/ml

a lixisenatidu. Keďže fixná kombinácia IGlarLixi na rozdiel od fixnej kombinácie IDegLira existuje v dvoch variantoch (zelené a žlté pero), umožňuje to lepšiu individualizáciu liečby. Žlté pero obsahuje vyšší podiel GLP-1RA v pomere

k inzulínu glargín 1:2 (inzulín glargín 100 U/ml + lixisenatid 50 µg/ml), zelené pero má pomer GLP-1RA k inzulínu 1:3 (inzulín glargín 100 U/ml + lixisenatid 33 µg/ml). Na žlté pero sú preto vhodní pacienti s vyššími postprandiálnymi glykémiami (PPG) a dobrou glykémiou nalačno, na zelené pero skôr pacienti, u ktorých je potreba korekcie glykémie po jedle menšia.

Popis samotného prípadu:

65-ročný pacient je v mojej ambulancii liečený od marca 2015, kedy bol odoslaný praktickým lekárom pre prvýkrát zachytenú hyperglykémiu. U pacienta bol diagnostikovaný DM2. typu pri vstupných hodnotách glykémie nalačno 15,7 mmol/l a glykovanom hemoglobíne (HbA_{1c}) 10,3 % DCCT. Hmotnosť pri výške 187 cm bola 121 kg, BMI 34,6 kg/m², TK 145/80 mmHg. Subjektívne boli prítomné hyperglykemické príznaky (únava, slabosť, chudnutie, polakizúria a nyktúria). V čase diagnostikovania DM2 sa pacient liečil na artériovú hypertenziu, dyslipidémiu a hypertrofiu prostaty. Užíval kombináciu perindoprilu s amlodipínom 4/5 mg denne, atorvastatín 20 mg denne a tamsulosin 0,4 mg denne a bol fajčiar (10 cig. denne). Jeho matka má tiež DM2 (liečená inzulínom) a artériovú hypertenziu a otec je hypertonik od 65 rokov.

V úvode záchytu DM2 bol pacientovi nasadený metformín v postupne zvyšujúcej sa dávke (až na 2 550 mg/deň) a inzulín detemir v iniciálnej dávke 10 U. Pri tejto terapii za cielenej titrácie dávky inzulínu postupne dochádza k normalizácii glykémii, HbA_{1c} poklesol na 7,4 % DCCT a následne po roku liečby na 6,9 % DCCT. Pacient zlepšil režimové opatrenia a redukoval fajčenie.

Pri kontrole v októbri 2017 sa pacient cítil výborne. Výbornú kompenzáciu diabetes mellitus potvrdili aj laboratórne výsledky glykémie nalačno 6,2 mmol/l, HbA_{1c} 6,8 % DCCT, hmotnosť 114 kg, renálne parametre v norme, mikroalbuminúria negatívna, cholesterol 4,1 mmol/l, triacylglyceroly (TAG) 1,41 mmol/l, LDL-cholesterol 2,87 mmol/l. Pacient bol bez prítomných chronických mikrovaskulárnych aj makrovaskulárnych komplikácií DM.

V nasledujúcom období jedného roka sa glykemická kompenzácia významne nemení, avšak na kontrolu v marci 2019 prišiel pacient dekompenzovaný. Dôvodom bola proťahovaná chrípka komplikovaná zápalom priedušiek, čo viedlo k uvoľneniu režimových opatrení. V tom čase bola glykémia nalačno 11,7 mmol/l, HbA_{1c} 9,0 % DCCT, hmotnosť 120 kg, TK 150/100 mmHg, cholesterol 6,51 mmol/l, LDL-CH 4,8 mmol/l, TAG 3,1 mmol/l. Pacient bol nastavený na fixnú kombináciu metformín a sitagliptín, inzulín detemir bol zamenený za glargín 300 U/ml a postupne titrovaný na dávku 42 U. Rovnako tak som zintenzívnila hypolipidemickú liečbu pridaním fenofibrátu a zvýšením dávky statínu. Následne sa glykemická kompenzácia upravuje, nie však k optimálnym hodnotám.

Pri kontrole v septembri 2019 bola glykémia nalačno 8,4 mmol/l, HbA_{1c} 7,8 % DCCT, hmotnosť 123 kg, TK 130/70 mmHg, v selfmonitoringu (SMG) boli prítomné hyperglykémie aj postprandiálne s maximom výstupu od 9,0 – 13,8 mmol/l (najmä po večeri). Liečbu fixnou kombináciou metformín a sitagliptín sme nahradili monoterapiou metformínom v dennej dávke 2 550 mg, inzulín glargín 300 U/ml bol zamenený za IGlarLixi v iniciálnej dávke 20 dávkovacích jednotiek (žlté pero) pred večerou. Pacient liečbu IGlarLixi toleroval bez akýchkoľvek gastrointestinálnych ťažkostí. Pri tejto kombinácii antidiabetík sa kompenzácia DM zlepšila už po mesiaci (IGlarLixi 40 DJ), k čomu prispelo aj zlepšenie režimových opatrení.

Na kontrole v marci 2020 mal pacient glykémiu nalačno 6,4 mmol/l, HbA_{1c} 6,7 % DCCT, hmotnosť 115 kg, TK 120/80 mmHg, v SMG PPG do 8,5 mmol/l. Tieto výsledky pacientovi umožnili postupné zníženie dávky IGlarLixi na 34 jednotiek. Zlepšil sa lipidogram, cholesterol 3 mmol/l, TAG 1,9 mmol/l, LDL 1,78 mmol/l. Pacient je s liečbou spokojný a cíti sa dobre, očné pozadie je v norme, renálne funkcie v norme, MAU negatívna, neurologické vyšetrenie v norme.

Pacient naďalej pokračuje v liečbe metformínom 2 550 mg denne, fixnou kombináciou IGlarLixi 34 dávkovacích jednotiek pred večerou, atorvastatínom 40 mg denne, fenofibrátom 145 mg denne a ostatnej zavedenej terapii.

Diskusia:

Fixná kombinácia IGlarLixi je efektívna a dobre tolerovaná možnosť intenzifikácie liečby DM2 (nielen u pacientov na inzulínovej liečbe, ale aj na liečbe PAD), ako ukázali výsledky klinických štúdií LixiLan-L¹ a LixiLan-O.² Vzhľadom ku komplementárnosti účinku oboch liečiv v prípravku poskytuje oproti monoterapii viacero výhod: 1. je účinnejšia na glykemické parametre, 2. dosahuje lepšie výsledky z hľadiska bezpečnosti, tolerancie, hmotnostného prírastku.

Podľa SmPC je liečba IGlarLixi možná u dospelých pacientov s nedostatočne kontrolovaným diabetes mellitus 2. typu s cieľom zlepšiť glykemickú kontrolu ako doplnok k diéte a cvičeniu, v kombinácii s metformínom a inhibítormi SGT-2 alebo bez nich.³

Podľa aktuálne platných indikačných obmedzení na Slovensku sa hradená liečba môže indikovať u pacientov s nedostatočne kompenzovaným diabetom 2. typu (HbA_{1c} > 7 %), ktorí sú liečení akoukoľvek kombinovanou liečbou obsahujúcou bazálny inzulín, teda ako intenzifikáciu predošlej liečby bazálnym inzulínom. Indikačné obmedzenie súčasne uvádza aj podmienku pre pokračovanie liečby, a to pokles HbA_{1c} po 6 mesiacoch liečby aspoň o 0,5 % oproti východiskovej hodnote. Ak k poklesu nedôjde, ďalšia liečba sa nepovažuje za hradenú.⁴

V kazustike pacienta s DM2 bez prítomných chronických komplikácií, liečeného PAD a inzulínom som

začala fixnú kombináciu IGLarLixi pri zhoršenej metabolickej kompenzácii (HbA_{1c} 7,8 %). Dôvodom zhoršenia bola progresia ochorenia a nárast telesnej hmotnosti. Vzhľadom na hyperglykémiu nalačno aj po jedle a obezitu vyberám takú liečbu, ktorá by bola dostatočne účinná a bez rizika ďalšieho nárastu telesnej hmotnosti (s perspektívou skôr redukcie celkovej dennej dávky inzulínu). Ďalšími výhodami je jednoduchý a flexibilný režim, selfmonitoring a nízke riziko hypoglykémií.

Záver:

Kazuistika dokazuje, že u pacientov s DM2 liečených PAD v kombinácii s inzulínom nie je nutné pri zhoršení kompenzácie DM hneď prechádzať na intenzifikovaný inzulínový režim. Použitím fixnej kombinácie prostredníctvom prípravku IGLarLixi je tak umožnené dosiahnuť optimálne výsledky. S perami IGLarLixi je potrebné pracovať podľa individuálnych potrieb. Zvýšenou koncentráciou GLP-1 RA (lixisenatidu) v žltom pere bolo v tomto prípade dokonca možné významne znížiť dávku inzulínu a zároveň dosiahnuť lepšiu kompenzáciu DM a prispieť k redukcii telesnej hmotnosti.

Literatúra:

1. Aroda VR, Rosenstock J, Wysham C et al. *Efficacy and Safety of LixiLan, a Titratable Fixed-Ratio Combination of Insulin Glargine Plus Lixisenatide in Type 2 Diabetes Inadequately Controlled on Basal Insulin and Metformin: The LixiLan-L Randomized Trial. Diabetes Care 2016; 39(11): 1972–1980. Dostupné z DOI: .*
2. Rosenstock J, Aronson R, Grunberger G et al. *Benefits of LixiLan, a Titratable Fixed-Ratio Combination of Insulin Glargine Plus Lixisenatide, Versus Insulin Glargine and Lixisenatide Monocomponents in Type 2 Diabetes Inadequately Controlled on Oral Agents: The LixiLan-O Randomized Trial. Diabetes Care 2016; 39(11): 2026–2035. Dostupné z DOI: .*
3. *Suliqua SmPC.*
4. MZSR. *Zoznam kategorizovaných liekov 1.-31. 8. 2019. Dostupné z WWW: .*