

Posun v injekčnej liečbe pri DM 2. typu

MUDr. Barbora Zoboková

Diabetologická ambulancia SIN AZUCAR s. r. o. Malacky

Diabetes mellitus 2. typu je chronické ochorenie so štandardne progresívnym priebehom. Nie je výnimka, že diabetik v priebehu svojej choroby postupne prechádza od diéty cez metformín až po trojkombináciu perorálnych antidiabetík. Počas svojho života mnohí cukrovkári dospejú do štádia, keď na dosiahnutie cieľovej metabolickej kompenzácie a na zabránenie komplikácií budú potrebovať injekčnú liečbu.

Problémom je však skutočnosť, že iniciácia liečby inzulínom alebo inkretínom je omnoho náročnejšia, ako je to pri intenzifikovaní perorálnej liečby. Pacienti, ale ani diabetológovia sa z tohto dôvodu do injekčnej terapie prosto nehrnú. Vzhľadom na mimoriadnu časovú náročnosť edukácie pacienta je preto smutnou skutočnosťou, že v ambulanciách sa čaká príliš dlho a pacienti sú intenzifikovaní príliš neskoro, keď už je HbA_{1c} neraz dlhodobo zvýšený nad 9 % DCCT.¹ Medzi jednotlivými krokmi terapie ubehne priemerne aj niekoľko rokov.

Pozitívne výsledky kardiovaskulárnych klinických štúdií s GLP-1 receptorovými agonistami mali za následok, že v posledných odporúčaníach na liečbu DM 2. typu viacerých vedeckých spoločností sa GLP-1 receptoroví agonisti dostali v algoritmoch na druhé miesto, a to hneď za metformín a úpravu životného štýlu. Medicína založená na dôkazoch a nové odporúčania zdôrazňujú individuálny prístup a zohľadnenie kardiovaskulárneho rizika každého diabetika.

Vzhľadom na komplementárny mechanizmus účinku bazálneho inzulínu a GLP-1 receptorových agonistov (RA) je kombinácia bazálneho inzulínového analógu glargínu a rýchlo účinkujúceho inkretínového mimetika lixisenatidu viac ako logická. Výhodou je komplexný vplyv na glykemický trias /glykémii nalačno, postprandiálnu glykémii, ako aj HbA_{1c}/ a ich kombinácia v jednom pere. Počas rozhodovacieho procesu pri manažmente pacienta s nedostatočnou glykemickou kompenzáciou musíme brať do úvahy mnohé faktory. Je to najmä účinnosť liečby, jej bezpečnosť, jednoduchosť vs. zložitosť režimu, cena, vplyv na telesnú hmotnosť, riziko hypoglykémii a mnohé iné.

Nespornou výhodou fixnej kombinácie dvoch účinných látok je jej jednoduchosť, komfortnosť a flexibilita dávkovania. Profitovať z tejto liečby môžu všetci diabetici, ale najmä obézni pacienti a starší diabetici, ktorí môžu mať problémy s častým selfmonitoringom glykémii a zložitou iných režimov.

Napriek jednoznačným dátam z KV štúdií a patogeneticky logickom skorom zaradení GLP-1 receptorových agonistov do liečby cukrovky je ich využívanie na Slovensku stále veľmi nízke v porovnaní s ostatnými krajinami Európy. Hlavným dôvodom v minulosti boli najmä vyššie doplatky pre pacienta. Výhody GLP-1 RA sú nesporné: účinné zníženie glykémie nalačno, ako aj postprandiálnej hyperglykémie, nízke riziko hypoglykémii a pozitívny vplyv na hmotnosť. Medzi nevýhody patrí injekčná aplikácia a na začiatku liečby gastrointestinálne nežiaduce účinky, najmä nevoľnosť, zvracanie a hnačka.

Podľa pôvodného SPC sa mohol iGlarLixi indikovať u pacienta s nedostatočne kompenzovaným DM 2. typu (HbA_{1c} viac ako 7 % DCCT) na liečbe bazálnym inzulínom a metformínom. Toto riešenie má mnohé výhody v porovnaní s intenzifikáciou v zmysle režimu bazál – bolus či plného intenzifikovaného inzulínového režimu. Najnáročnejšia je edukácia pacienta vzhľadom na sacharidové jednotky, prevenciu hypoglykémii, nutnú pravidelnosť režimu a nevyhnutného selfmonitoringu. Pri fixnej kombinácii týchto dvoch látok je riziko hypoglykémie významne nižšie ako u intenzívnejšieho inzulínového režimu. Aj vplyv na telesnú hmotnosť je buď neutrálny, alebo dokonca pacienti niečo schudnú. Z týchto dôvodov je adherencia k liečbe oveľa vyššia a následne je lepšia aj výsledná metabolická kompenzácia.

Podľa aktualizovaného SPC² je možné použiť prípravok iGlarLixi u dospelých pacientov s nedostatočne kompenzovaným ochorením diabetes mellitus 2. typu na zlepšenie glykemickej kontroly ako doplnok diéty alebo fyzickej aktivity v kombinácii s metformínom a inhibítormi SGLT-2 alebo bez nich. Toto nové znenie umožňuje širšie využitie iGlarLixi. V praxi to znamená, že lekár pri začatí liečby kombinovaným prípravkom už nemusí vysadiť SGLT-2 inhibítory. Naďalej je nutné (aspoň dočasne) vysadiť deriváty sulfonylmočoviny, pre zvýšené riziko hypoglykémii a DPP-4 inhibítory, nakoľko pôsobia na rovnakú patogenetickú dráhu ako GLP-1 RA. Zaujímavá môže byť aj možnosť použiť teraz tento prípravok u pacientov, ktorí sú na premixovaných inzulínoch a režimoch bazál – bolus, ktoré môžu byť pre mnohých priveľkou záťažou.

Na trhu sú k dispozícii dva varianty fixnej kombinácie inzulínu glargínu a lixisenatidu. Žlté pero (10 – 40 d. j.) obsahuje v jednom mililitri 100 j. inzulínu glargínu 100 U/ml a 50 µg lixisenatidu. Zelené pero sa používa pri aplikácii 30 – 60 dávkovacích jednotiek. Obsahuje fixný pomer 100 j. inzulínu glargínu 100 U/ml a 33 µg lixisenatidu v jednom mililitri prípravku. Obe perá pri maximálnej dávke 40, resp. 60 j. podajú maximálnu povolenú dennú dávku GLP-1 RA. Žltým perom sa začína po zlyhaní liečby PAD a GLP-1 RA, a to iniciálne 10 dávkovacích jednotiek. Pri nedostatočnej metabolickej kompenzácií na bazálnom inzulíne pri dávke 20 – 30 j. sa použije žlté pero a pri pôvodnej dávke 30 – 60 jednotiek zelené pero.

Na rozdiel od samotného bazálneho inzulínu, ktorý sa najčastejšie podáva raz denne večer pred spaním, podáva sa iGlarLixi jednu hodinu pred najväčším jedlom. Dôvodom je plné využitie potenciálu rýchlo účinkujúceho lixisenatidu na postprandiálnu glykémiu, a tým aj na výsledný HbA_{1c}. V slovenských pomeroch to býva väčšinou večera. Optimálne je podávanie každý deň v ten istý čas. V prípade počiatočných gastrointestinálnych ťažkostí je vhodné zmenšiť porcie jedla. Žiaducim účinkom GLP-1 RA je spomalené vyprázdňovanie žalúdka a skoršia sýtosť, v dôsledku čoho pacient začne menej jesť a chudnúť.

Na záver je potrebné zdôrazniť, že pri modernej liečbe pacientov s DM 2. typu je nutný komplexný a individuálny prístup zohľadňujúci okrem bezpečnosti a účinnosti liečby aj pozitíva v zmysle extraglykemických benefitov na kardiovaskulárny systém. Ak je nutná intenzifikácia liečby cukrovky, máme v portfóliu hypoglykemizujúcich prípravkov účinný kombinovaný liek s veľmi dobrým bezpečnostným profilom, ktorý jednoducho, jedným vpichom raz denne v overenom predplnenom pere dokáže pomôcť dostať pod kontrolu glykémiu nalačno aj po jedle.

Literatúra:

1. Rosenstock J, Handelsman Y, Vidal J et al.: *Propensity-score-matched comparative analyses of simultaneously administered fixed-ratio insulin glargine 100 U and lixisenatide (iGlarLixi) vs sequential administration of insulin glargine and lixisenatide in uncontrolled type 2 diabetes.* *Diabetes Obes Metab.* 2018; 20: 2821-2829.
2. SPC prípravku Suliqua (online). ŠÚKL [cit. 09_03_2020]. Dostupné z: www.sukl.sk