

Použitie fixnej kombinácie bazálneho inzulínu glargín 100 U/ml a prandiálneho GLP-1 RA lixisenatidu u obézneho pacienta s ťažkým pohybovým deficitom a depresívnym syndrómom

MUDr. Milan Běhunčík

*Ambulancia diabetológie a porúch látkovej premeny a výživy,
Železničná nemocnica Košice*

Abstrakt

Kazuistika popisuje mladého 45-ročného obézneho pacienta s diabetes mellitus 2. typu (DM 2 T) s kumuláciou rizikových faktorov pre kardiovaskulárny systém (KVS), s ťažkým pohybovým deficitom a depresívnym syndrómom. Po dlhodobej liečbe diabetu s OAD, neskôr aj konvenčným inzulínovým režimom však došlo k zlyhaniu tradičnej liečby. Zaradenie modernej liečby inovatívnym GLP-1R agonistom vo fixnej kombinácii s bazálnym inzulínovým analógom prinieslo zlepšenie somatickej aj psychickej kondície pacienta.



Úvod

Výber vhodnej, tzv. individualizovanej liečby podľa typu pacienta s DM 2 T, jeho štádia a komorbidít je dennodennou prácou lekára v bežnej diabetologickej ambulancii. Množstvo rôznych časom pribúdajúcich liekových skupín antidiabetík a jednotlivých liekov tento výber liečby „šitej na mieru“ významne rozširuje aj uľahčuje. Základnými parametrami vo výbere lieku je jeho účinnosť a bezpečnosť. Dlhodobो pôsobiaci inzulínový analóg glargín 100 U/ml s potvrdenou KV bezpečnosťou v klinickej štúdii ORIGIN¹ – predstavuje zlatý štandard medzi bazálnymi inzulínmi. Lixisenatid je prandiálny agonista GLP-1R. Kardiovaskulárna bezpečnosť lixisenatidu bola sledovaná v štúdii ELIXA, ktorá preukázala neutrálny vplyv liečby lixisenatidom na kardiovaskulárnu morbiditu a mortalitu pacientov.²

Popis samotného prípadu

45-ročný pacient s kumuláciou rizikových faktorov pre KVS, s ťažkým pohybovým deficitom a depresívnym syndrómom:

výška 171 cm, hmotnosť 123 – 145 kg, BMI 42,06 – 49,59 kg/m²

RA: matka DM 2 T

OA: DM 2 T, arteriálna hypertenzia (3 x hospitalizovaný), HLP syndróm, koxartróza – bilat. TEP, urolitiáza, VAS, steatohepatopatia, depresívny sy (hospitalizovaný v roku 2021)

SA: invalidný dôchodca, predtým traťový robotník železníc, slobodný

LA: perindopril/indapamid, bisoprolol, nitrendipín, kyselina acetylosalicylová, atorvastatín, naftidrofuryl, diklofenak, nezmydeliteľný avokádový a sójový olej, bromazepam

Subj: nízka výkonnosť, obmedzená hybnosť, limitácia po bilat. TEP, bolesti pohybového aparátu, instabilita, depresívne ladenie

Obj: obezita ťažkého stupňa, chôdza s 2 F B, kyfoslíóza, inak bez pozoruhodností

Vývoj diabetu

4/2014 oGTT – porucha glukózovej tolerancie, Th: diéta, režim

7/2014 DM – FPG 7,3 mmol/l, HbA_{1c} 7,3% DCCT, Th: metformín

5/2017 Pridaný do liečby iDPP4 linagliptín, kys. tioktová (PNP – EMG)

9/2017 HbA_{1c} 13,4 % DCCT + humánny inzulín bifázický (25) v dávke 26 – 0 – 24 j. t. j. 50 j./deň

2018-20 metformín, linagliptín, KIR 23 – 50 j./deň

C-peptid: 2,70 1,19 nmol/l (norma 0,27 – 1,27)

HbA_{1c} vývoj

Odber: 22. 09. 2017 14:00, HbA_{1c} 13.40 %

Odber: 13. 03. 2018 08:16, HbA_{1c} 5.80 %

Odber: 15. 08. 2019 07:28, HbA_{1c} 7.10 %

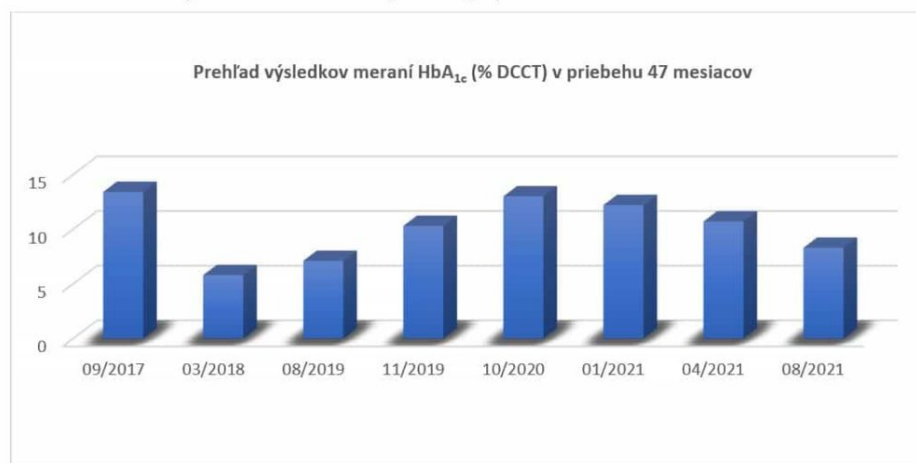
Odber: 26. 11. 2019 07:25, HbA_{1c} 10.30 %

Odber: 05. 10. 2020 07:14, HbA_{1c} 13.00 %

Odber: 25. 01. 2021 07:19, HbA_{1c} 12.20 %

01/2021 metformín, iGlarLixi 100/50

Graf. č. 1: Prehľad výsledkov meraní HbA_{1c} (%DCCT) v priebehu 47 mesiacov



V januári 2021 bola liečba zmenená v zmysle vynechania iDPP4 a inzulínu a do liečby bola pridaná fixná kombinácia bazálneho inzulínu glargínu 100 U/ml a GLP-1 RA lixisenatidu (iGlarLixi) v pomere 2:1 (žlté pero) s počiatočnou dávkou 20 j. v priebehu hodiny pred raňajkami, ktoré sa u tohto pacienta ukázali ako hlavné – najvýdatnejšie jedlo počas dňa.

Toto pero s pomerom 2:1 sme volili v snahe titráciou navyšovať rýchlejšie dávku lixisenatidu s očakávaním jeho vplyvu na spomalenie vyprázdňovania žalúdka a priaznivého ovplyvnenia centra hladu a sýtosti.

Tab. č. 1: Prehľad výsledkov sledovaných parametrov po zmene liečby na iGlarLixi v priebehu 8. mesiacov

Mesiac/rok	HbA _{1c} (%DCCT)	Hmotnosť (kg)	GLU- self (mmol/l)	iGlarLixi 100/50
01/2021	12,2	143	9,8 - 11,0	20 j
04/2021	10,7	139	7,2 - 10,2	22 j *
08/2021	8,3	132	4,4 - 6,4	32 j

* pacient nepokračoval v titrácii napriek poučeniu

Diskusia

V súčasnosti je fixná kombinácia iGlarLixi indikovaná u pacientov s DM 2 T s cieľom zlepšiť glykemickú kompenzáciu v kombinácii s metformínom a inhibítormi SGLT-2 alebo bez nich.¹ Výhodou tejto fixnej kombinácie je jej dostupnosť v dvoch rôznych pomeroch účinných látok. Obe kombinácie obsahujú zhodne inzulín glargín v koncentrácii 100 U/ml, líšia sa však zastúpením lixisenatidu, ten je buď v koncentrácii 50 µg v 1 ml (pomer glargínu k lixisenatidu 2:1) – toto predplnené (žlté) pero umožňuje podať 10 – 40 j. glargínu alebo v koncentrácii 33 µg v 1 ml (pomer glargínu k lixisenatidu 3:1) – predplnené (zelené) pero umožňuje podať 30 – 60 j. glargínu.²

Po 7 rokoch liečby DM 2 T u daného pacienta rôznymi kombináciami antidiabetík aj konvenčným inzulínovým režimom prinieslo použitie fixnej kombinácie iGlarLixi s významnejším vplyvom na PPG nad očakávanie priaznivé zlepšenie kontrolných parametrov s rýchlym nástupom účinku, s dominanciou poklesu hmotnosti a HbA_{1c}, ako aj vítanou redukciou potrebnej dávky inzulínu. Terapia bola pacientom od začiatku dobre tolerovaná, bez vedľajších nežiaducich účinkov.

Tab. č. 2: Prehľad výsledkov laboratórných parametrov u pacienta v priebehu 8 mesiacov od zmeny liečby

Obdobie	01/2021	04/2021	08/2021
C-CHOL	7,1 mmol/l	5,5 mmol/l	4,5 mmol/l
HDL	0,69 mmol/l	0,83 mmol/l	0,93 mmol/l
LDL	2,65 mmol/l	2 mmol/l	2,61 mmol/l
TGL	13,3 mmol/l	6,14 mmol/l	2,8 mmol/l
AST	0,77 µkat/l	0,32 µkat/l	0,5 µkat/l
ALT	1,1 µkat/l	0,54 µkat/l	0,52 µkat/l
GMT	1,92 µkat/l	1,4 µkat/l	1,05 µkat/l

Záver

Terapia fixnou kombináciou iGlarLixi vyznieva v danej situácii ako optimálna voľba pre obézneho pacienta s potrebnou redukciou rizika pre srdcovo-cievne komplikácie. Napriek vyššej dávke inzulínu pred zmenou liečby na iGlarLixi sme volili ciele pomery 2:1 s cieľom zužitkovať prandiálny efekt lixisenatidu u pacienta s obezitou, čo sa potvrdilo ako správny krok.

Literatúra

1. SPC Suliqua, SK-2000485-1.0,10.2020,4-5.
2. Szabó M. Remedica 2018;28:441-442.

Kazuistika je prípadom z reálnej klinickej praxe. Odpoveď na liečbu sa môže u konkrétneho pacienta líšiť.