

# Simplifikácia inzulinovej liečby pomocou fixnej kombinácie iGlarLixi – Možnosť, ako zlepšiť život pacientov s diabetom 2. typu

**MUDr. Alexandra Káposztásová**

*Diabetologické oddelenie, Národný endokrinologický a diabetologický ústav n. o., Ľubochňa*

## **Abstrakt**

Kazuistika popisuje polymorbídnu 63-ročnú pacientku s diabetes mellitus (DM) 2. typu v štádiu rozvoja chronických orgánových komplikácií, kde vplyvom zlej *compliance* a nízkej adherencie k nastavenej liečbe došlo k extrémnemu zhoršeniu metabolickej kompenzácie. Keďže pacientka nedosahovala cieľové hodnoty HbA<sub>1c</sub>, do liečby bola pridaná fixná kombinácia iGlarLixi. Po úprave liečby došlo k úspešnej rekompenzácii základného ochorenia s dobrou toleranciou a akceptáciou liečby zo strany pacientky.



## Úvod

Diabetes mellitus 2. typu patrí k civilizačným ochoreniam s každoročným vysokým nárastom počtu chorých,<sup>1</sup> ktoré vedie k poškodeniu prakticky všetkých tkanív a orgánových systémov ľudského organizmu.<sup>2</sup> Diabetes mellitus 2. typu je výsledkom poruchy inzulínovej sekrécie a/alebo inzulínovej senzitivity najčastejšie vzájomnou kombináciou oboch týchto mechanizmov.<sup>3</sup>

Kombinácia GLP-1 agonistov s bazálnym inzulínom má aditívny účinok na zníženie glykemických parametrov (bazálny inzulín ovplyvňuje hlavne glykémiu nalačno a GLP-1 agonista ovplyvňuje postprandiálnu glykémiu) pri nižšej dávke inzulínu bez zvýšeného rizika hypoglykémie.<sup>4</sup> Výhodou je jednoduchosť podávania, redukcia hmotnosti, menej frekventný selfmonitoring. Pre liečbu fixnou kombináciou sú obzvlášť preferovaní pacienti s objektívnymi prekážkami pre optimálnu adherenciu, ako sú starší pacienti či osamele žijúci pacienti.<sup>2</sup>

## Popis samotného prípadu

Rodinná anamnéza: sestra má DM 2. typu na liečbe inzulínom, brat prekonal NCMP.

Osobná anamnéza a terajšie ochorenie: DM 2. typu diagnostikovaný v roku 2012 (vo veku 55 rokov), v čase zistenia symptomatický. Z komplikácií diabetu je u pacientky rozvinutá diabetická polyneuropatia, chronické renálne ochorenie na podklade diabetickej nefropatie, non-proliferatívna diabetická retinopatia. Z ostatných komorbidít je prítomná arteriálna hypertenzia, kombinovaná dyslipidémia, steatóza pečene, hypotyreóza na podklade AIT.

Lieková anamnéza: metformín 1 000 mg, metoprolol 50 mg, chinapril 10 mg/ hydrochlorotiazid 12,5 mg, urapidil 30 mg, felodipín 5 mg, paroxetin 20 mg, atorvastatín 10 mg, L-tyroxín 25 mg.

## Priebeh ochorenia

Pacientka bola prvé tri mesiace od zistenia ochorenia na diéte, následne bol do liečby pridaný metformín, ktorého denná dávka sa postupe navyšovala. Od februára 2013 bol do liečby pridaný derivát sulfonylurey – gliklazid. Nakoľko ani pri dvojkombinácii perorálnych antidiabetík nedošlo k výraznejšiemu zlepšeniu metabolickej kompenzácie ochorenia, liečba sa ďalej intenzifikovala bifázickým inzulínom na začiatku vo dvoch, neskôr v troch denných dávkach. Koncom roka 2019 pacientka po nezhode so spádovým diabetológom prestala chodiť na kontroly, prestala užívať inzulín a derivát SU a zostala len na liečbe metformínom. V júni 2020 pacientka prvýkrát navštívila našu diabetologickú ambulanciu s veľmi neuspokojivou metabolickou kompenzáciou, kde hladina HbA<sub>1c</sub> predstavovala 14,7 % DCCT, pacientka sa sťažovala na veľkú únavu, časté močenie, veľký smäd, úbytok hmotnosti a zhoršené videnie. Do liečby bol ambulantne pridaný gliklazid a empagliflozín.

## Zmena liečby a vybrané parametre

Pacientka bola u nás hospitalizovaná mesiac po ambulantnej kontrole (júl/2020), v t. č. na liečbe trojkombináciou PAD – metformín (2000 mg/deň), gliklazid (120 mg/deň) a empagliflozín (10 mg/deň).

Telesná hmotnosť (TH) 84 kg, telesná výška (TV) 172 cm, index telesnej hmotnosti (BMI) 28,39 kg/m<sup>2</sup>, TK 90/60 mmHg, C-peptid 0,500 nmol/l (NH 0,27– 1,27nmol/l), HbA<sub>1c</sub> 12,7 % DCCT, TRIG 3,53 mmol/l, CHOL 4,93 mmol/l, GMT 350,40 IU/l, ALT 36,00 IU/l, AST 37,80 UI/l.

Nakoľko v priebehu prvých dní hospitalizácie nedošlo vplyvom šandardizácie podmienok (ako režimových, tak i stravovacích) na liečbe trojkombináciou PAD k uspokojivej úprave glykemických profilov a taktiež s ohľadom na veľmi výraznú neuspokojivú metabolickú kompenzáciu so súčasne prítomným vysokým kardiovaskulárnym rizikom vznikla nutnosť ďalšej intenzifikácie liečby. S ohľadom na predchádzajúcu liečbu bifázickým inzulínovým analógom, na ktorom pacientka vykazovala zníženú adhérenciu k liečbe a zhoršenie compliance, bola pre nás v tomto prípade liekom prvej voľby fixná kombinácia bazálneho inzulínu a GLP-1 RA. Kombinovaná liečba bazálnym inzulínom a GLP-1 RA má viacero fyziologických, ako aj praktických výhod. V našom prípade bola fixná kombinácia preferovaná predovšetkým so zreteľom na zlepšenie adhérencie a compliance – výhoda jedného podania denne, potreba menej striktného prepočítavania sacharidov a časového rozloženia jedál, menej frekventná potreba selfmonitoringu, menej nárokov na riešenie fyzickej aktivity, menšie riziko opomenutia a omylov, menej stresujúca liečba, ale aj nižšie riziko hypoglykémie, lepšia kvalita života či v neposlednom rade aj potenciálny priaznivý účinok na KVO a CKD.

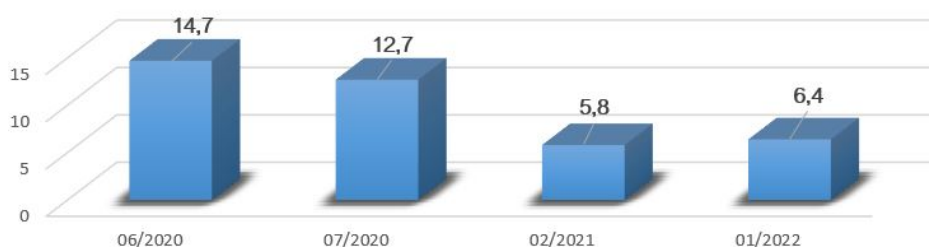
Počas hospitalizácie sme teda pristúpili k zmene liečby. Pacientku sme nastavili na liečbu fixnou kombináciou bazálneho inzulínu – glargínu a GLP-1 RA – lixisenatidu (100 j/ml a 33 µg/ml) v dávke 10 j. s. c., zredukovali sme dennú dávku derivátu SU 60 mg/deň. O pol roka pacientka prišla na kontrolnú hospitalizáciu (02/2021).

TH 89 kg, BMI 30,80 kg/m<sup>2</sup>, TK 130/80, **HbA<sub>1c</sub> 5,8 % DCCT (pokles o 5,9 %)**, TRIG 1,92 mmol/l, CHOL 4,93 mmol/l, GMT 98,60 IU/l, ALT 23,40 IU/l, AST 30,00 UI/l.

Pacientka je s liečbou veľmi spokojná, selfmonitoringom zachytené glykémie sa nachádzajú v uspokojivom rozmedzí, čo potvrdzuje i hladina glykozylovaného hemoglobínu 5,8 % DCCT. Počas hospitalizácie v poobedných hodinách pozorujeme skôr sklon k hypoglykémiam, preto z liečby úplne vysadzujeme rannú dávku derivátu sulfonylurey.

Po prepustení pacientka ďalej pokračuje liečbou fixnou kombináciou iGlarLixi v dávke 17 j. s. c. v kombinácii s PAD (metformín, empagliflozín). Pacientka je i naďalej sledovaná v našej diabetologickej ambulancii, na poslednej kontrole (január 2022) dosahuje na danej liečbe stále veľmi uspokojivé výsledky, čo dokazuje hodnota glykozylovaného hemoglobínu 6,4 % DCCT.

Prehľad výsledkov meraní HbA<sub>1c</sub> (% DCCT)  
v priebehu 19 mesiacov



## Diskusia

Pacienti s diabetom 2. typu časom vyžadujú na udržanie glykemickej kontroly intenzifikáciu liečby. Odporúčaná možnosť pre pacientov s nedostatočne kontrolovaným diabetom 2. typu jedným alebo viacerými perorálnymi látkami je začatie injekčnej liečby s agonistom receptora glukagónu podobného peptidu (GLP-1) a/alebo bazálnym inzulínom.<sup>5</sup>

Fixná kombinácia iGlarLixi kombinuje dve rôzne látky znižujúce hladinu glukózy s komplementárnym mechanizmom účinku. Inzulín glargín je dlhodobý pôsobiaci bazálny inzulín, ktorý pôsobí na hladiny FPG napodobňovaním fyziologickej sekrécie inzulínu, aby sa zabezpečila maximálna hladina inzulínu počas 24 hodín. Lixisenatid je agonista receptora GLP-1 podávaný raz denne, ktorý zvyšuje hladiny inzulínu a znižuje sekréciu glukagónu spôsobom závislým od glukózy, čím sa minimalizuje riziko hypoglykémie súvisiacej s liečbou. Lixisenatid tiež spomaľuje vyprázdňovanie žalúdka, čo znižuje rýchlosť, ktorou glukóza po jedle vstupuje do obehu, čím sa znižujú odchýlky PPG.<sup>5</sup>

U našej pacientky s diabetes mellitus 2. typu v štádiu rozvoja chronických orgánových komplikácií došlo vplyvom zlej adherencie k svojoľnej deintenzifikácii liečby bifázickým inzulínom v troch denných dávkach, čo malo za následok absolútne neuspokojivú kompenzáciu základného ochorenia s akceleráciou rozvoja orgánových komplikácií. Liekom voľby sa u nás stala fixná kombinácia iGlarLixi, ktorá pacientom poskytuje jednoduché a pohodlné začatie liečby, dávkovanie, ale i následnú prípadnú upititráciu.

## Záver

Fixná kombinácia iGlarLixi ponúka účinnú a dobre tolerovanú možnosť liečby pre pacientov s diabetom 2. typu, ktorí nedosahujú dostatočnú glykemickú kontrolu na PAD a diéte. Vďaka svojmu jednoduchému režimu a dobrej tolerabilite iGlarLixi zlepšilo adherenciu a následne aj terapeutické výsledky, čo sme preukázali i v našej kazuistike.

## Literatúra

1. Haluzík, M. *Perorální antidiabetika, průvodce ošetřujícího lékaře*. Praha: Maxdorf 2013. Počet stran 77. ISBN 978-80-7345-330-5
2. Martinka, Emil a kolektiv. *Forum diabetologicum*. Brno: Facta Media, 2021. ISBN 978-80-88056-12-6
3. Ilavská, A., *Via pract.*, 2007, roč. 4 (S4): 27–30
4. Schroner, Z., *Diab Obez* 2019; 19(38): 115–117
5. Hinnen, D., Strong, J., *iGlarLixi: A New Once-Daily Fixed-Ratio Combination of Basal Insulin Glargine and Lixisenatide for the Management of Type 2 Diabetes*. *Diabetes Spectr.* 2018 May; 31(2): 145–154.

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