Aké je zotrvanie na liečbe a spokojnosť pacientov s liečbou bazálnym inzulínom Gla-300 v podmienkach reálnej klinickej praxe?

Odborná redakcia DIA News

Diabetes mellitus 2. typu (DM2T) je chronické progresívne ochorenie, a tak je iniciácia liečby inzulínom často nevyhnutným krokom k dosiahnutiu optimálnej kontroly glykémie. Adekvátna glykemická kontrola znižuje riziko vzniku mikrovaskulárnych a makrovaskulárnych komplikácií súvisiacich s diabetom (Stratton IM et al.,2000; Holman RR et al.,2008).

Odporúčania ADA pre liečbu diabetu z tohto roku navrhujú zvážiť začatie liečby s inzulínom u osôb s DM2T, ak platí aspoň jedna z uvedených podmienok (ElSayed et al., 2023):

1. preukázateľne sa uskutočňujú katabolické procesy v organizme (pokles hmotnosti)
2. prítomnosť symptómov hyperglykémie
3. hodnoty HbA_{1c} > 10 %
4. hodnoty glykémie ≥ 16,7 mmol/l.

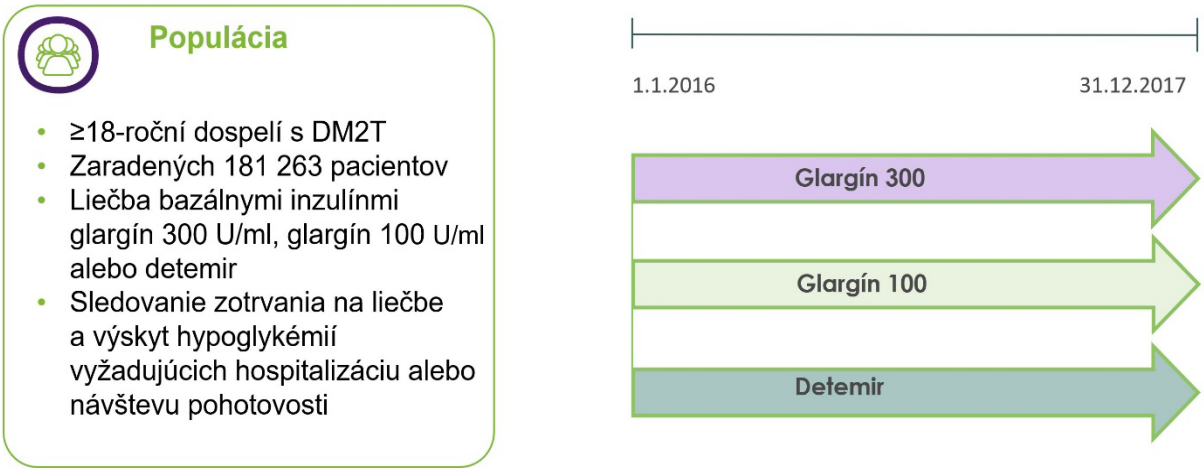
S terapeutickou inerciou sa stretávame v každom kroku manažmentu DM2T, ale v prípade začatia liečby inzulínom je toto oneskorenie ešte väčšie (Khunti K et al., 2017). Samotná inzulínová liečba častokrát predstavuje pre pacienta veľkú výzvu a môže viesť k nízkemu zotrvávaniu na liečbe, voľba optimálneho inzulínu, s ktorým bude mať pacient prvú skúsenosť na začiatku liečby, preto môže byť kľúčová.

Aká je perzistencia na liečbe bazálnym inzulínovým analógom 2. generácie glargín 300 jednotiek/ml (Gla-300) v porovnaní s bazálnymi inzulínmi 1. generácie glargín 100 jednotiek/ml (Gla-100) a detemir v podmienkach reálnej klinickej praxe, si dala za cieľ zistiť retrospektívna RWE štúdia z Francúzska (Roussel R et al., 2020).

Retrospektívna analýza bola vykonaná s použitím údajov zo SNDS (*Système National de Données de Santé*), čo je francúzska administratívna databáza zdravotnej starostlivosti pokrývajúca 99 % francúzskej populácie (66 miliónov obyvateľov, z toho 3,5 milióna osôb s diabetom). SNDS patrí medzi najväčšie zdravotnícke databázy na svete a obsahuje údaje o celej uhrádzanej zdravotnej starostlivosti z nemocničného aj ambulantného segmentu pre celú populáciu žijúcu vo Francúzsku (Tuppin P et al., 2010).

Do analýzy bolo zaradených 181 263 inzulín naivných pacientov s DM2T, ktorí začali v rokoch 2016 – 2017 liečbu inzulínom Gla-300, Gla-100 alebo detemir ± OAD alebo GLP-1 receptoroví agonisti, pričom sa sledovalo pretrvávanie na liečbe a hypoglykémie vyžadujúce hospitalizáciu alebo návštevu pohotovosti (*obr. 1*).

Obrázok 1: *Retrospektívna analýza z elektronickej databázy vo Francúzsku (2 roky, 2016 a 2017) (upravené podľa 5)*



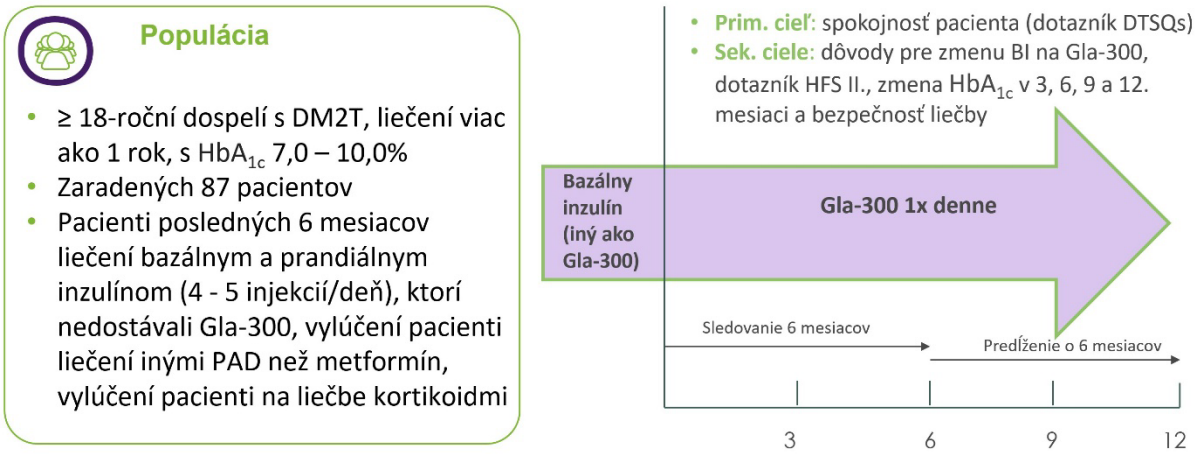
Výsledky analýzy preukázali, že **72 % pacientov liečených akýmkoľvek bazálnym inzulínom zotrvávalo na liečbe aj po 1 roku od iniciácie liečby, t. j. miera prerušenia liečby bola celkove 28 %. Najnižšiu mieru prerušenia liečby mali pacienti liečení inzulínom Gla-300 v porovnaní s Gla-100 a inzulínom detemir** [OR 0,39 (95 % CI 0,37 – 0,41)]. Zotrvávanie na liečbe inzulínom detemir bolo porovnateľné s inzulínom Gla-100.

Hospitalizácie v dôsledku hypoglykémie boli vyššie u pacientov na Gla-100 vs Gla-300 (1,4 na 100 pacientorokov), [OR 0.67, 95 % CI 0.55 – 0.81], ale tento rozdiel po úprave charakteristík pacientov nebol štatisticky významný. **Návštevy pohotovosti boli menej časté u pacientov na Gla-300 vs Gla-100, pričom rozdiel bol štatisticky významný,** $p < 0,0001$ (Roussel R et al., 2020).

Predčasné vysadenie inzulínu u pacientov s DM2T, u ktorých bola iniciovaná liečba inzulínom, môže signalizovať, že pacienti majú problémy s touto liečbou, resp. liečba neviedla k lepšej kompenzácii diabetu, preto je správna voľba prvého inzulínu veľmi dôležitá. Popísaná RWE štúdia u inzulín naivných pacientov s DM2T na veľkej populácii vo Francúzsku preukázala, **že zotrvávanie na liečbe inzulínom Gla-300 bolo signifikantne lepšie v porovnaní s Gla-100 alebo inzulínom detemir.** Tento rozdiel môže byť čiastočne zapríčinený nižšou frekvenciou hospitalizácií alebo návštev pohotovosti pre hypoglykémiu, ktorý bol zaznamenaný u pacientov liečených inzulínom Gla-300 v porovnaní s Gla-100 alebo inzulínom detemir. Je známe, že hypoglykémia je hlavným limitujúcim faktorom manažmentu pacienta s diabetom. Obavy z hypoglykémie treba brať do úvahy pri iniciácii liečby inzulínom a zvážiť inzulínovú liečbu s nižším rizikom hypoglykémie (Roussel R et al., 2020).

Spokojnosť pacientov s liečbou a bezpečnosť liečby DM2T sú základné predpoklady dobrej adherencie k liečbe. Štúdia MAGE si dala za cieľ zistiť spokojnosť s liečbou, účinnosť a bezpečnosť inzulínu Gla-300 u osôb s DM2T liečených režimom bazál-bolus v podmienkach reálnej klinickej praxe v Belgicku, pričom spokojnosť pacientov s liečbou bola primárnym cieľom štúdie. MAGE bola multicentrická, jednoramenná, 6-mesačná štúdia s predĺžením o ďalších 6 mesiacov (*obr. 2*).

Obrázok 2: Dizajn štúdie MAGE – Multicentrická, 1 – ramenná, observačná 6-mesačná štúdia (upravené podľa 7)



Štúdia MAGE u 87 dospelých osôb s DM2T s priemerným trvaním ochorenia 17 rokov preukázala štatisticky významné zlepšenie spokojnosti pacientov s liečbou po prestavení na inzulín Gla-300. V priebehu 6 mesiacov došlo k zlepšeniu celkového skóre dotazníka DTSQs v priemere o 2,8 bodu (štandardná odchýlka 5,46 bodu); $p < 0,0001$.

Hlavné dôvody na prestavenie na Gla-300 boli: nedostatočná glykemická kontrola meraná HbA_{1c} (89,7 % pacientov) a počet hypoglykemických príhod (35,6 % pacientov) na predchádzajúcej liečbe bazálnym inzulínom iným ako Gla-300. **Bolo pozorované významné zlepšenie celkového skóre DTSQc a uvedomených hyperglykémií a hypoglykémií** (od vstupu po 6. mesiac, $p < 0,05$), významné zmeny v dotazníku HFS II., $p < 0,05$. Zmeny HbA_{1c} neboli štatisticky významné. Výstupy týkajúce sa bezpečnosti, ktoré zahŕňali hypoglykémie, boli porovnateľné s údajmi v predchádzajúcich publikovaných štúdiách (Colin I. M. et al., 2020).

Štúdia MAGE preukázala, že ľudia s pokročilým diabetom 2. typu môžu profitovať z prestavenia na inzulín Gla-300 tým, že sa výrazne zlepší ich spokojnosť s liečbou a znížia sa obavy z hypoglykémie. Zlepšená spokojnosť s liečbou pozorovaná pri Gla-300 u ľudí s DM2T môže zlepšiť adherenciu k liečbe, čím prispieva k dlhodobej stabilnej glykemickej kontrole (Colin I. M. et al., 2020).

Literatúra

1. *Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. BMJ. 2000;321(7258):405–12.*
2. *Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008;359(15):1577–89.*
3. *ElSayed, N.A. et al. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes—2023. Diabetes Care 2023;46(Suppl. 1):S140–S157; https://doi.org/10.2337/dc23-S009*
4. *Khunti K, Millar-Jones D. Clinical inertia to insulin initiation and intensification in the UK: a focused literature review. Prim Care Diabetes. 2017;11(1):3–12.*
5. *Roussel R et al. Persistence with Basal Insulin and Frequency of Hypoglycemia Requiring Hospitalization in Patients with Type 2 Diabetes. Diabetes Ther (2020) 11:1861–1872; https://doi.org/10.1007/s13300-020-00874-2*
6. *Tuppin P, de Roquefeuil L, Weill A, Ricordeau P, Merliere Y. French national health insurance information system and the permanent beneficiaries sample. Rev Epidemiol Sante Publique. 2010;58:286–90.*
7. *Colin I. M. et al. Patient-Reported Outcomes with Insulin Glargine 300U/mL in People with Type 2 Diabetes: The MAGE Multicenter Observational Study. Diabetes Ther (2020) 11:1835–1847; https://doi.org/10.1007/s13300-020-00866-2*