Priaznivý efekt liečby fixnou kombináciou iGlarLixi v pokročilom štádiu diabetu 2. typu s nedostatočnou funkciou B-buniek s dlhotrvajúco nedostatočným úspechom predošlej liečby

MUDr. Milan Běhunčík
Diabetologická ambulancia Košice

Abstrakt

Prezentovaná 71-ročná obézna pacientka s 34-ročnou anamnézou diabetu 2. typu. Terapeuticky prešla od diétno-režimových opatrení cez rôzne dávky a kombinácie orálnych antidiabetík až po intenzifikovaný inzulínový režim. Napriek vysokým dávkam liečiv pretrvávala nedostatočná kompenzácia diabetu s obezitou s markermi zlyhávania B-buniek pankreasu. Prechodom na iGlarLixi sme dosiahli významné poklesy ako HbA_{1C}, tak aj hmotnosti.

Úvod

Diabetes mellitus druhého typu je charakteristický progredujúcou stratou funkcie B-buniek pankreasu. Doba trvania diabetu a pokles hladín C-peptidu môžu predikovať horšiu glykemickú odpoveď na terapiu GLP-1 analógmi. Lixisenatid stimuluje sekréciu inzulínu pri postprandiálnej hyperglykémii, zároveň potláča sekréciu glukagónu a vedie k spomalenému vyprázdňovaniu žalúdka. V kombinácii s bazálnym inzulínovým analógom glargín sa zlepšuje glykémia nalačno. Takáto fixná duálna liečba môže zlepšiť kontrolu glykémie aj u pacientov v pokročilých štádiách DMT2 s nedostatočnou funkciou B-buniek. (Yabe et al., 2016. Bonadonna et al., 2017. DelPrato et al., 2020.)

Popis kazuistiky

Predstavujem 71-ročnú pacientku s 34-ročným trvaním diabetu 2. typu.

Z rodinnej anamnézy vyberám: diabetes matky v liečbe OAD a inzulínom s recidivujúcou CMP.

Somaticky až na obezitu, presaky na DK, varixy, bez pozoruhodností. Pri zaevidovaní v našej ambulancii mala glykémiu 7,0 mmol/l, hmotnosť 132 kg pri výške 168 cm, BMI 46.8 kg/m².

Začaté diétno-režimové opatrenia s významným poklesom hmotnosti na cca 100 kg a primeranými glykémiami. Po dvoch rokoch výstup glykémie na 14,3 mmol/l. Ordinovaný tolbutamid, po štyroch rokoch pridaný metformín, neskôr zmeny na glimepirid, glipizid. Od 11/2007 podávaný bazálny inzulín na noc – detemir. Medzičasom s prechodným úspechom podávané antiobezitiká – dexfenfluramin, neskôr sibutramin. Pre dlhodobo neuspokojivý terapeutický efekt postupne zavedený intenzifikovaný inzulínový režim s metformínom, od roku 2015 pridaný SGLT2 inhibítor – kanagliflozín, resp. empagliflozín.

Ako sa vyvíjali sledované parametre?

Glykémie nalačno 10 – 12 mmol/l, HbA_{1c} pretrvával na hodnotách okolo 9 – 10 % DCCT, hmotnosť sa udržovala okolo 100 – 110 kg.

C-peptid z vysokých iniciálnych hodnôt s prelomom k nízkym hodnotám v novembri 2013:

- 2003 – 1 582,0 pmol/l (norma 206 – 934)
- 2007 – 1 170,0 pmol/l (norma 206 – 934)
- 2009 – 3,9 nmol/l (norma 0,27 – 1,27)
- 2013 – 2,23 nmol/l (norma 0,27 – 1,27)
- 2013 – 0,30…0,11…0,13 nmol/l (norma 0,27 – 1,27).

AntiGAD protilátky – 28.5 2014 negatívne.

V osobnej anamnéze rokmi pridružené komorbidity – artériová hypertenzia, ICHS, HLP sy, hyperurikémia, steatohepatopatia, hyperkoagulačný sy, venózna insuficiencia, VAS, depresívny sy etc. Z diabetických komplikácií neproliferatívna retinopatia s edémom makuly s potrebou laserkoagulácie, aplikáciou i. o. inj.

V konkomitantnej liečbe – hypotenzíva, antitrombotiká, antidepresíva, statín, diuretikum, venotoniká, allopurinol, vasodilatans.

V snahe zlepšiť nepriaznivú metabolickú situáciu a nabudiť pacientku na zintenzívnenie liečebnej spolupráce som jej navrhol testačnú jednomesačnú liečbu pridaním dulaglutidu 1,5 mg 1 x týždenne s. c. formou finančnej spoluúčasti. (7/2020). O novej liečbe bola podrobne edukovaná, aj o neistom liečebnom efekte. Posledná perorálna antidiabetická liečba pred pridaním GLP-1 analógu bola metformín 850 mg 3 x 1 tbl., empagliflozin 10 mg ráno.

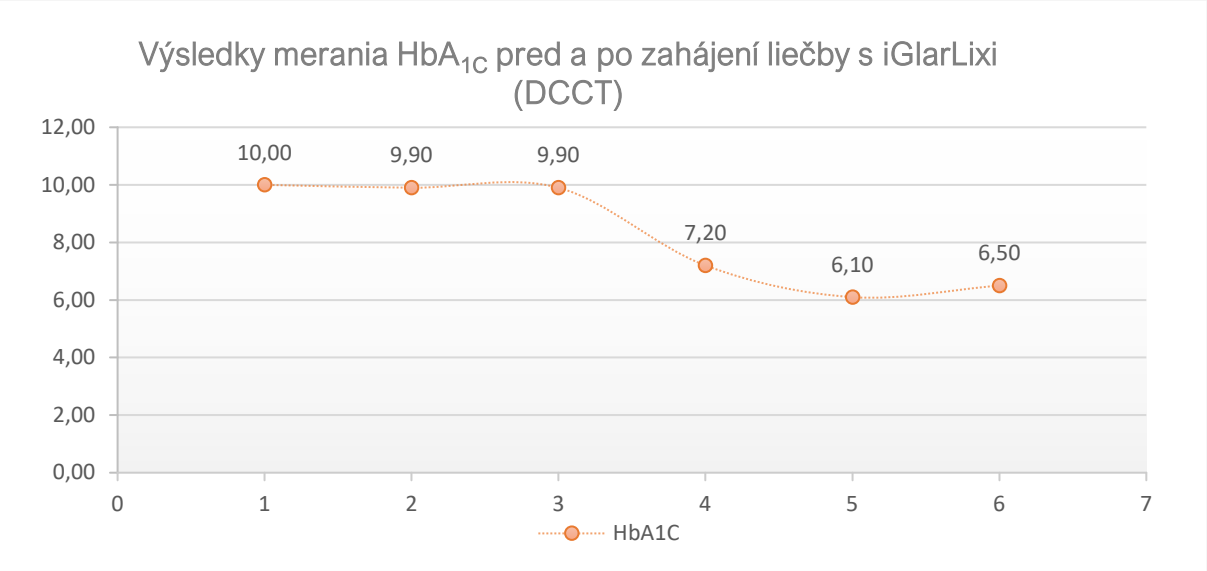
3 Intenzifikovaný inzulínový režim k 1. 7. 2020:

- glargín 300 U/ml 68 j. s. c. / 21. hod.
- aspart 3 x 8 – 10 j. s. c. R-O-V +5 j. s. c. o 21. hodine, ak je glykémia 10 mmol/l a viac, t. j. spolu +- 103 j./deň.

V priebehu jednomesačnej kúry pacientka konštatuje evidentné oslabenie chuti do jedenia, zníženie porcií jedla, pokles glykémií v selfmonitoringu, pokles hmotnosti 1,2 kg, bez nežiaducich vedľajších účinkov liečby a súhlasí s deintenzifikáciou inzulínovej liečby.

Začatá liečba fixnou kombináciou iGlarLixi (100 jednotiek/ml + 33 mikrogramov/ml) v dávke 30 j. s. c. 1 hod. pred obedom – dňa 10. 8. 2020 s postupným navyšovaním dávky dľa glykémií, pokračuje metformín 850 mg 3 x 1 tbl., empagliflozín 10 mg ráno.

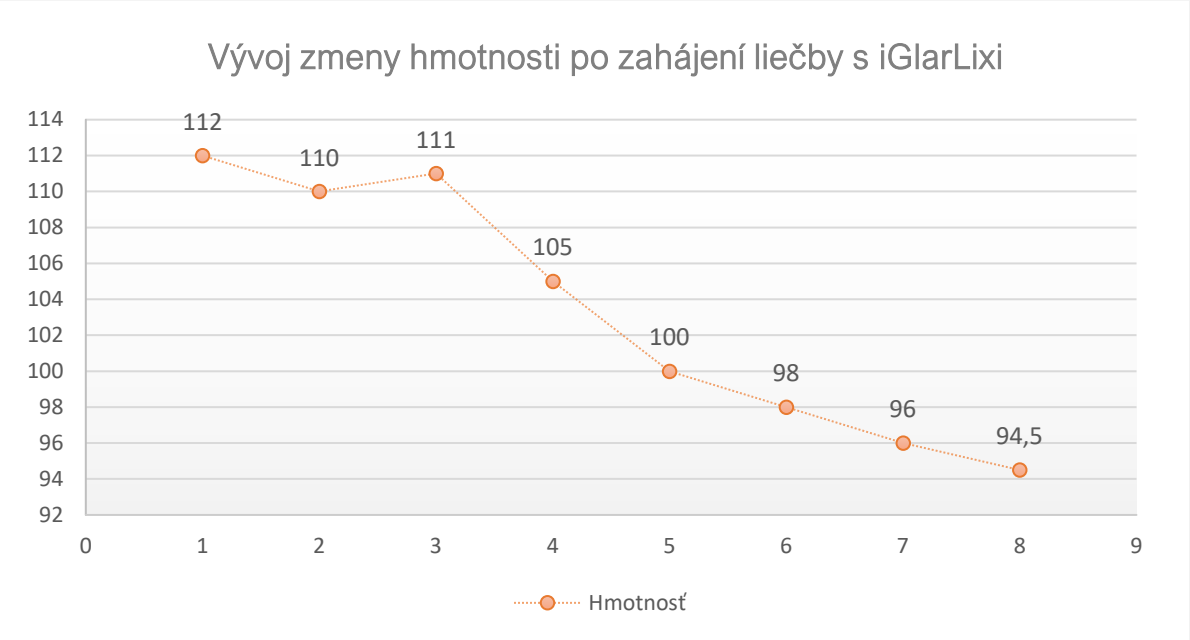
Liečba je úspešne aplikovaná do súčasnosti, dobre tolerovaná, bez vedľajších negatívnych účinkov v dávke 50 j.



Glykozylovaný hemoglobín (HbA_{1C})

Posledné merania pred/po liečbe s iGlarLixi:

- 10,00 … 9,90… 9,90 %
- 7,20…. 6,10 …. 6,50 %, t. j. pokles: mínus 3,5 % (DCCT).



Hmotnosť

Posledné merania pred/po liečbe s iGlarLixi:

- 112….110 ….111 kg
- 105…100….98….96…94,5 kg, t. j. pokles: mínus 17,5 kg.

Laboratórne výsledky

Posledné merania pred/po liečbe s iGlarLixi:

- Chol 5,24….3,51
- HDL 0,80 …1,12
- LDL. 3,12…1,87
- TGL. 2,3 …0,79 mmol/l
- Ix-Alb/kreat negat.
- urea-kreat-GF- KM-Bi-AST-ALT-GMT- KO v norme
- C-peptid: po začatí GLP-1 analógu s miernym vzostupom … 0,45 r. okt/2020… 0,27 apríl/2021 nmol/l (norma 0,27 – 1,27).

Záver

Na základe dostupných zdrojov a našej skúsenosti môže fixná kombinácia bazálneho analógu glargínu a GLP-1 receptorového agonistu lixisenatidu – iGlarLixi predstavovať efektívne riešenie hyperglykémie a obezity aj u pokročilého pacienta s dlhotrvajúco nedostatočným úspechom predošlej liečby diabetu 2. typu bez ohľadu na hodnoty C-peptidu nalačno.

Literatúra

1. *Yabe et al., 2016. Bonadonna et al., 2017. DelPrato et al., 2020.*

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