Efektivní kombinační terapie empagliflozinem a metforminem u pacienta s diagnózou diabetes mellitus 2. typu a ICHS

MUDr. Jana Psottová

Diabetologická ambulance Slunečná

Kombinovaná, kardiologicky bezpečná terapie empagliflozinem a metforminem umožnila docílit u pacienta s ischemickou chorobou srdeční zlepšení kompenzace v klíčových parametrech, došlo k mírnému poklesu tělesné hmotnosti. Pacient léčbu dobře toleruje, nejsou přítomny hypoglykemie, je zcela bez subjektivních obtíží.

Klíčová slova: empagliflozin, kardiovaskulárně bezpečná terapie u DM 2. typu, diabetes mellitus 2. typu a ICHS, glifloziny, EMPA-REG OUTCOME.

Combined empagliflozin-metformin therapy of the patient with diabetes and ischaemic heart disease

Combined empagliflozin-metformin therapy is cardiovascularly safe and allows to achieve better compensations of diabetes in key parameters of patient with cardiovascular ischaemic disease. Patient's weight was moderately reduced. The patient tolerates this therapy well, it does not cause any hypoglycemia and patient is absolutely without subjective difficulties.

Key words: empagliflozin, cardiovascularly safe therapy for DM2t patients, diabetes mellitus type 2 and cardiovascular ischaemic disease, gliflozins, EMPA-REG OUTCOME.

Úvod

Celosvětově stoupá počet pacientů s diagnózou diabetes mellitus 2. typu, pacienti se dožívají vyššího věku, a zvyšuje se tedy i množství nemocných s makrovaskulárními komplikacemi. V dnešní době musí být u všech nových antidiabetik klinickými studiemi prokázána kardiovaskulární bezpečnost. Studie SAVOR-TIMI, EXAMINE, TECOS s DPP4 inhibitory nebo studie ELIXA s GLP-1 agonisty prokázaly kardiovaskulární neutralitu, jsou tedy u pacientů s diabetes mellitus 2. typu s kardiovaskulárním onemocněním bezpečné. Poměrně novější antidiabetikum – empagliflozin má jako první ve skupině SGLT2 inhibitorů výsledky dlouhodobé studie EMPA-REG OUTCOME na kardiovaskulární bezpečnost. Empagliflozin je prvním antidiabetikem, u kterého bylo prokázáno

signifikanční snížení kardiovaskulárního rizika v dlouhodobém sledování.

V uvedené kazuistice pacienta vycházím zejména ze svojí klinické praxe a praktických zkušeností. Zvolený postup potvrzuje nejen pozitivní efekt individuálního přístupu v léčbě pacientů, ale i použití moderní terapie za využití empagliflozinu. Po indikaci zvolené antidiabetické léčby došlo ke zlepšení kompenzace bez přítomnosti hypoglykemií a zlepšení kvality života pacienta.

Kazuistika

Tato kazuistika pojednává o muži ve věku padesáti devíti let s anamnézou manifestní ischemické choroby srdeční, kterému byl při peridické prohlídce v dubnu 2013 zjištěn diabetes mellitus 2. typu. Vstupní venózní glykemie byla

naměřena 21,8 mmol/l, praktickým lékařem zahájena léčba v kombinaci metformin se sulfonylureou. Do péče diabetologické ambulance byl pacient předán v květnu 2013, lačná glykemie byla stále 15,6 mmol/l, postprandiálně kapilární glykemie dosahovala 18,1 mmol/l. Pacient není obézní – BMI 23,5 kg/m², vstupní glykovaný hemoglobin 133 mmol/mol, hladina C-peptidu 0,94 nmol/l, anti-GAD a anti-IA2 negativní. Již při vstupním vyšetření zjištěna malá albuminurie, renální funkce bez významné redukce (GF MDRD 1,33 ml/s/1,73). Z dalších komplikací zjištěna periferní senzitivní neuropatie dolních končetin pravděpodobně diabetické etiologie. Pro anamnézu ICHS s překonaným infarktem myokardu v roce 2013 byl doplněn screening makroangiopatických komplikací, cíleným vyšetřením potvrzena i nestenózující

difuzní ateroskleróza tepen dolních končetin a karotid. Několik měsíců po zjištění DM 2. typu a zahájení léčby se objevil syndrom nestabilní anginy pectoris, který byl intervenován katetrizačně, byly zavedeny stenty do koronárních tepen, navíc pro bradyarytmii byla zavedena trvalá kardiostimulace. V intenzifikovaném inzulinovém režimu ponechán, postupně přidán metformin v malé dávce. V tomto období hodnoty glykovaného hemoglobinu kolísaly v rozmezí 54–60 mmol/mol.

Na zavedené léčbě metforminem a sulfonyleureou se sice glykemie stabilizovaly, ale objevily se symptomatické hypoglykemie, navíc došlo k výraznému váhovému přírůstku (14 kg za 1/2 roku, BMI 29,0 kg/m²). Vzhledem k anamnéze nedávného akutního koronárního syndromu byla výrazně redukována dávka sulfonyleurey, hypoglykemie vymizely, ale nebylo překvapením, že došlo ke zhoršení kompenzace diabetu 2. typu – HbA1c 71 mmol/mol. Proto byla léčba přehodnocena a do medikace k metforminu byl přidán empagliflozin a sulfonyleurea byla vysazena z důvodů již uvedených. Léčba je velmi dobře tolerována, pacient je zcela bez subjektivních obtíží, je bez hypoglykemií, HbA1c i po 9 měsících od nasazení empagliflozinu udržuje uspokojivou kompenzaci – HbA1c 58 mmol/mol. Je velmi pozitivní, že došlo ke spontánní mírné redukci hmotnosti (–6 kg za 9 měsíců, BMI

27,2 kg/m²), navíc již po 3 měsících od nasazení empagliflozinu došlo k vymizení albuminurie.

Diskuze

Z hlediska pacienta je ideálním lékem takový, který by umožnil individuálně neomezený přísun stravy a nevyžadoval fyzickou aktivitu, optimální metabolickou kompenzaci považují pacienti za samozřejmost medikace. Tento ideální lék není dosud k dispozici. Glifloziny se svými vlastnostmi této představě ideálního léku přibližují tím, že část stravou přijatých sacharidů bez využití opět z organismu vyloučíme. Z hlediska lékaře je cílem optimální a trvalá kompenzace všech parametrů diabetu s ovlivněním vývoje specifických komplikací.

Empagliflozin je selektivní inhibitor SGLT2, působí hlavně v ledvinách, kde blokuje zpětnou resorpci glukózy z primární moči, a to způsobuje zvýšenou exkreci glukózy močí. Výsledkem je pokles hladiny glukózy v krvi, mírný pokles hmotnosti a krevního tlaku. Jako každý lék má svoje pozitiva, ale i limity, hlavně nutno respektovat důsledně všechna zvláštní upozornění a opatření pro použití, zejména faktory predisponující k diabetické ketoacidóze – pacienti s nízkou nebo vyčerpanou sekrecí endogenního inzulinu (nízká či nulová hladina C-peptidu), všechny akutní stavy typu dehydratace, těžká infekce, šok, mezi kon-

traindikace dále patří porucha funkce ledvin s clearance pod 60 ml/min., porucha funkce jater, intoxikace, alkoholismus a stavy vedoucí k hypoxii, např. akutní onemocnění či progresi chronického respiračního, kardiálního selhání. Vzhledem k uvedeným vlastnostem je potřeba zdůraznit, že mnoho pacientů z léčby empagliflozinem profituje, ze svojí klinické praxe mám velmi dobré zkušenosti u pacientů v kombinaci s metforminem a inzulinem.

Závěr

Jistě máme doporučení, jak vybrat ideální farmakologickou léčbu, přesto každý pacient je originál a je potřeba k němu přistupovat komplexně, empaticky a trpělivě, pak máme šanci splnit stanovené terapeutické cíle. V současné době máme mnoho možností léčby diabetu 2. typu. Základem samozřejmě zůstává racionální strava. Podíl pohybové složky zůstává nesporný v rámci individuálních možností pacienta.

Možnost výběru terapie dle různých kritérií máme k dispozici vždy a měli bychom zvolit tu nevhodnější variantu, která přinese zlepšení kompenzace, v ideálním případě umožní dosáhnout cílových hodnot, ale současně selepší nebo zůstane zachována kvalita života nemocného. Tato fakta jsou podložena nejen klinickými studiemi, ale i mými praktickými zkušenostmi z diabetologické praxe.

LITERATURA

1. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, Matthews M, Devins T, Johansen OE, Woerle HJ, Broedl UC, Inzucchi SE; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2

Diabetes. *N Engl J Med*. 2015 Sep 17.

2. <http://www.ema.europa.eu>

3. Souhrn údajů o přípravku, Státní ústav pro kontrolu léčiv, 2015

4. Svačina Š; EMPA-REG OUTCOME: První studie, která přímo

prokázala snížení rizika kardiovaskulárních komplikací u pacientů s diabetem 2. typu. Komentáře ke klinickým studiím. *Hypertenze a kardiovaskulární prevence* 2015; 2:18-20 <http://www.hypertenze.cz/sqlcache/hypertenze-02-2015.pdf>.