

# Moderní, bezpečná, kombinační terapie dapagliflozinem s metforminem u typického pacienta s diagnózou diabetes mellitus 2. typu s pozitivním efektem

**MUDr. Jana Psottová**

Diabetologie Slunečná, Praha

Na základě své klinické praxe uvádím kazuistiku reálného, typického pacienta, kdy vycházím z praktických zkušeností. Zvolený postup potvrzuje nejen pozitivní efekt individuálního přístupu v léčbě pacientů, ale i výhody současné terapie za využití dapagliflozinu. Po indikaci zvolené antidiabetické léčby došlo ke zlepšení kompenzace bez přítomnosti hypoglykemií a zlepšení kvality života pacienta, nedaří se více redukovat tělesnou hmotnost, která úzce souvisí se špatnými návyky v životě a nedostatkem pohybové aktivity.

**Klíčová slova:** dapagliflozin, možnosti moderní, bezpečné léčby DM 2t s pozitivním efektem, inhibitory SGLT2, výhody gliflozinů.

## Modern, safe, combined therapy of diabetes mellitus type 2 patient by dapagliflozin and methformin standard case with positive effect

The case report of the real, typical patient based on personal experiences and clinical knowledge. The chosen approach confirms positive effect of individual care of patient therapy and advantages of dapagflozin therapy. It causes better compensations after indication chosen antidiabetic therapy, hypoglycemic events are not present and quality of patient's life become better, there is not chance to change patient's body weight due to wrong behavioral habits of life style and not sufficient personal activity.

**Key words:** dapagliflozin, possibilities of modern and safe therapy DM2t with positive effect, SGLT2 inhibitors, gliflosin benefits.

## Úvod

Na dnešní moderní terapii jsou kladeny velké požadavky, taková léčba musí být účinná, bezpečná, dobře tolerovaná pacientem, s minimem vedlejších účinků, zejména s minimalizováním výskytu hypoglykemií. Takovou současnou terapii představuje například skupina léků nazývaných glifloziny (inhibitory SGLT2). Glifloziny jsou novější skupinou perorálních antidiabetik, jejich mechanismus účinku spočívá ve zvýšeném vylučování glukózy ledvinami do moči. Z klinických studií je známo, že zlepšily kompenzaci diabetu snížením glykovaného hemoglobinu o 7–9 mmol/mol (dříve 0,7–0,9 %), snížily krevní tlak a tělesnou hmotnost, byly dobře tolerovány,

s malým výskytem hypoglykemií. Nevýhodou je možnost častějších infekcí močového ústrojí, zatím částečná omezení v předepisování ze stran zdravotních pojišťoven. Tento nový lék má možnost kombinace se všemi dosud používanými antidiabetiky včetně inzulínu, což je nespornou výhodou a rovněž jeho terapeutický efekt není nijak závislý na trvání diabetu.

I přes tyto současné terapeutické možnosti mezi nejčastější příčiny úmrtí u pacientů s diagnózou diabetes mellitus 2. typu patří specifické vaskulární komplikace. Nezbytností antidiabetické léčby je zacílení na zlepšení metabolické kompenzace a redukcí makrovaskulárních i mikrovaskulárních komplikací.

## Kazuistika

Chci vám přiblížit příběh pacienta, dnes ve věku padesát dvou let, který má náročné povolání – pracuje jako obchodní ředitel, žije s manželkou a jeho rodinná anamnéza stran diabetes mellitus je negativní. V osobní anamnéze uvádím diagnózu arteriální hypertenze léčenou od roku 2011, nyní léčená čtyřkombinací léků, diagnóza dyslipidemie na kombinované terapii statinem a fibrátem rovněž od roku 2011, hyperurikemie léčená alopurinolem. V roce 2004 pacient podstoupil laparoskopickou operaci pravé ledviny pro lithiázu. Je kuřákem – dvacet cigaret denně.

Diabetes mellitus 2. typu byl diagnostikován v roce 2012 při obezitě. 2. stupně – 119 kg, BMI

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Jana Psottová, psottovaj@volny.cz

Diabetologická ambulance Slunečná, DIAINMED s.r.o., Interní lékařství, diabetologie a endokrinologie Slunečná 2 101/2, 100 00 Praha 10

Cit. zkr: Interní Med. 2016; 18(4): 211–212

Článek přijat redakcí: 1. 9. 2016

Článek přijat k publikaci: 8. 9. 2016

**Tab. 1.** Účinek terapie dapagliflozinem v trvání 18 měsíců

	HbA1C (mmol/mol)	Hmotnost (kg)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	TK (mmHg)	PPG (mmol/l)	FPG (mmol/l)
11/2014	90	119	37,6	140/90	8,35	14,4
6/2015	52	114	36,0	133/80	---	9,2
1/2016	57*	113	35,7	140/90	7,5	---
5/2016	49	111	35,0	134/80	7,2	---

\*mírné zvýšení vlivem Vánoc

37,56 kg/m<sup>2</sup>, obvod pasu 128 cm, v režii praktického lékaře byl léčen metforminem, jehož dávka byla navyšována až do maximálně tolerovaných 2000 mg denně. V listopadu roku 2014 byl předán do péče naší diabetologické poradny pro skokové zhoršení kompenzace, v laboratorních výsledcích **HbA<sub>1c</sub> 90 mmol/mol**, lačná glykemie 8,3 mmol/l, postprandiální glykemie 14,4 mmol/l, hladina C-peptidu 1,06 nmol/l, vypočtená glomerulární filtrace dle MDRD 1,23 ml/s, hmotnost – 119 kg, BMI 37,56 kg/m<sup>2</sup>, obvod pasu 128 cm. **Do medikace k metforminu byl přidán dapagliflozin v dávce 10 mg jednou denně**, screeningové komplexní vyšetření vyloučilo specifické diabetické komplikace.

Již po dvou měsících zahájení léčby dapagliflozinem (leden 2015) došlo k výraznému zlepšení kompenzace, **HbA<sub>1c</sub> byl 57 mmol/mol**, navíc byla velmi dobře kontrolována postprandiální glykemie – 7,5 mmol/l a hmotnost poklesla o 4 kg. Léčba byla tolerována velmi dobře, pacient byl bez dysurií nebo jiných známek infekce dolních cest močových a také bez obtěžujících osmotických příznaků. Pozitivní efekt léčby dapagliflozinem nadále přetrvává. Osmnáctiměsíční účinek terapie dapagliflozinem je shrnut v tabulce 1. V průběhu osmnáctiměsíční léčby se **HbA<sub>1c</sub> pohybuje v rozmezí 49–57 mmol/mol**, sníženou hmotnost si nadále pacient udržuje, nyní na poslední kontrole – 111 kg, BMI 35 kg/m<sup>2</sup>, obvod pasu 122 cm.

## LITERATURA

1. Joslin's Diabetes Mellitus, fourteenth Edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
2. Pelikánová V, Bartoš, a kol. Praktická diabetologie, Maxdorf, 5. vydání, Praha 2011.
3. Bartoš V, Pelikánová T. Praktická diabetologie, Maxdorf Je-

## Diskuze

Jaké jsou v dnešní době terapeutické možnosti v léčbě typického pacienta s metabolickým syndromem k dispozici?

Touhou většiny pacientů, když už připustí skutečnost onemocnění, je takový lék, který by za předpokladu vysněných vlastností ochotně aplikovali, ale současně by se chtěli najíst, a to bez omezení množství a složení stravy a bez fyzické aktivity. Takový lék zatím neexistuje. Glifloziny se svými vlastnostmi této představě ideálního léku přibližují tím, že část stravy přijatých sacharidů se bez využití opět z organismu vyloučí.

Dapagliflozin 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 je nutné respektovat důsledně určité skutečnosti – zvláštní upozornění a opatření pro použití, zejména faktory predisponující k diabetické ketoacidóze – pacienti s nízkou nebo vyčerpanou sekrecí endogenního inzulinu (lze stanovit pomocí sérové hladiny C-peptidu, která je nízká nebo nulová), rovněž všechny akutní stavy typu dehydratace, těžká infekce, šok. Dapagliflozin se nedoporučuje u pacientů s poruchou funkce ledvin (s clearance pod 60 ml/min). Intoxikace, alkoholismus a stavy vedoucí k hypoxii, např. akutní onemocnění či progres chronického respirač-

ního, kardiálního selhání, jsou dalšími rizikovými faktory. Vzhledem k uvedeným skutečnostem musím konstatovat, že ze svojí klinické praxe mám velmi dobré zkušenosti u pacientů v kombinaci s metforminem nebo v kombinaci s metforminem a inzulinem a mnoho pacientů z léčby dapagliflozinem může profitovat.

Jistě bychom v léčbě mohli využít analog GLP-1, jeho nevýhodou je však injekční aplikace, což by u tohoto konkrétního pacienta bylo velmi obtížné, nebo zvolit některý z řady DPP-4 inhibitorů, ty však postrádají efekt na redukci tělesné hmotnosti, který jsme u daného nemocného požadovali.

## Závěr

V současné době máme k dispozici guidelines k léčbě diabetu. Jaká by měla být ideální farmakologická léčba – bezpečná, efektivní, dobře tolerovaná, s minimem vedlejších komplikací, přesto každý pacient je individualita a v přístupu musíme být komplexní, empatičtí a trpěliví, pak máme šanci společně splnit stanovené terapeutické cíle. V současné době máme mnoho možností léčby diabetu 2. typu. Stěžejním základem samozřejmě zůstává racionální strava. Podíl pohybové složky je nesporný v rámci individuálních možností pacienta, stejně tak jako na nás je výběr nejvhodnější varianty medikace.

Glifloziny jsou jednou ze současných možností léčby diabetu, která dokáže u našich pacientů nejen zlepšit dlouhodobou kompenzaci diabetu bez rizika hypoglykemie, ale také snížit hmotnost a hodnoty krevního tlaku.

Dapagliflozin přidáný k monoterapii metforminem u pacienta s diagnózou DM 2. typu vedl během osmnácti měsíců k významnému zlepšení metabolické kompenzace, k poklesu hmotnosti o 8 kg a k nepatrnému ovlivnění krevního tlaku. Léčba je velmi dobře tolerována a pacient udává subjektivní zlepšení.

ssenius, aktualizované vydání, 2011.

4. Souhrn údajů o přípravku, Státní ústav pro kontrolu léčiv, 2012.

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

6. Perušičová J, Diabetes mellitus v kostce, Maxdorf Je-

ssenius, 2012.

7. Haluzík M, a kolektiv: Praktická léčba diabetu, Mladá fronta a. s., 2009.