

Kombinační terapie empagliflozinem a intenzifikovaným inzulinovým režimem u pacienta s diagnózou diabetes mellitus 2. typu

MUDr. Jana Psottová

Diabetologická ambulance Slunečná, Praha

Dnes uvádím kazuistiku komplikovaného pacienta s historií diabetu v trvání 19 let, kde se nejlépe osvědčil individuálně zvolený terapeutický postup. Kombinační léčba intenzifikovaným inzulinovým režimem pomocí inzulinových analog v kombinaci s empagliflozinem se zdá být nejoptimálnější.

Klíčová slova: empagliflozin, diabetes mellitus 2. typu, kombinační léčba inzulinovými analogy s empagliflozinem.

The combination of empagliflozin and insulin analog therapy of patient with diabetes mellitus type 2

I present the case of polymorbid patient with nineteen years diabetes history which shows advantages of individualized therapy. The combination of insulin analogs therapy and empagliflozin would be the best.

Key words: empagliflozin, diabetes mellitus type 2, combination of insulin analog therapy and empagliflozin.

Úvod

V současné době máme velkou škálu možností léčby pacientů s diagnózou diabetes mellitus 2. typu. Pozitivem moderní terapie je fakt, že tyto léky neovlivňují tělesnou hmotnost, anebo ji dokonce snižují, nezpůsobují hypoglykemie nebo je minimalizují, často se užívají jednou denně. Její nespornou výhodou je dále to, že tato léčba šetří beta-buňky slinivky břišní, které produkují inzulin, neovlivňují nepříznivě kardiovaskulární systém včetně srdce, naopak snižují krevní tlak a působí příznivě na hladinu některých krevních tuků. Samozřejmě vedle výhod existují i nevýhody, což jsou dnes u této terapie určitá omezení ze strany zdravotních pojišťoven.

Empagliflozin je představitel nové skupiny gliflozinů. Glifloziny jsou poměrně novou skupinou perorálních antidiabetik, jejichž mechanismus účinku je ve zvýšeném renálním vylučování glukózy do moči. Klinické studie potvrzují, že terapie glifloziny zlepšily kompenzaci diabetu snížením glykovaného hemoglo-

binu o 7–9 mmol/mol [IFCC] (dříve se HbA1C se uváděl v %, to by tedy odpovídalo 0,7–0,9%) [DCCT], snížily krevní tlak a tělesnou hmotnost. Jsou dobře tolerovány, s malým výskytem hypoglykemií. Nevýhodou je riziko častějších infekcí močového ústrojí. Obrovským benefitem této nové terapie je možnost kombinace se všemi dosud používanými antidiabetiky nejen perorálními včetně inzulinu a fakt, že jeho terapeutický účinek není ovlivněn délkou historie diabetu a můžeme gliflozin použít v jakékoliv fázi DM 2. typu bez omezení účinku.

Vlastní kazuistika

Diabetes mellitus 2. typu byl pacientovi diagnostikován v roce 1997 ve 41 letech. Vstupní glykemie přes 16 mmol/l si vyžádaly krátkou hospitalizaci na interním lůžku, kde byl pacient nastaven na léčbu intenzifikovaným inzulinovým režimem humánními inzuliny. Vstupní HbA1c byl 104 mmol/mol, lačná hladina C-peptidu 357 pmol/l, v dalších letech bez dalšího poklesu. Protože byl pacient

adaptován na léčbu inzulinem a toleroval ji dobře, byl nakonec na intenzifikovaném inzulinovém režimu ponechán, postupně přidán metformin v malé dávce, protože vyšší dávku netoleroval ani v pozvolně uvolňované formě.

V dalších letech se postupně horšila kompenzace diabetu. Pro rozkolísané hodnoty glykemií a zhoršenou kompenzací diabetu byl v roce 2006 převeden na léčbu pomocí inzulinových analog – inzulin aspart a detemir, kompenzace ale i v dalších letech při nejisté compliance pacienta byla kolísavá a neuspokojivá.

V březnu 2015 došlo k dalšímu zhoršení kompenzace – HbA1c 70 mmol/mol, proto zvažována změna terapie ve snaze ovlivnit postprandiální hyperglykemie i hypoglykemie při nestabilním perorálním příjmu, a proto nakonec ke stávající léčbě inzulinem aspart (10 j.–10 j.–10 j.) a inzulinem detemir (15 j. večer) přidán empagliflozin v dávce 10 mg jednou denně za pečlivé edukace pacienta. Dávky inzulinových analog jsme opakovaně titrovali a odpovídají realitě životního stylu pacienta.

Terapie je pacientem velmi dobře tolerována, od počátku je bez subjektivních obtíží. Již po 3 měsících, v červnu 2015, došlo k poklesu glykovaného hemoglobinu na 59 mmol/mol, rovněž byl zjištěn pokles hmotnosti o 2 kg na 90 kg (BMI 33,4... 32,7 kg/m²). Za další 3 měsíce vážil pacient o další 2 kg méně (88 kg, BMI 31,9 kg/m²), HbA1c poklesl na 52 mmol/mol. Dle selfmonitoringu byla zaznamenána klesající tendence hodnot glykemií v nočních hodinách, proto byla redukována dávka večerního bazálního analoga inzulinu. Působení empagliflozinu na krevní tlak: v průměru se jedná o snížení krevního tlaku 2–4 mm Hg, podle mých zkušeností je to velmi individuální a u tohoto pacienta nebyl zaznamenán antihypertenzní efekt a úprava této terapie nebyla nutná.

Pacient je nadále léčen intenzifikovaným inzulinovým režimem v kombinaci s empagliflozinem, léčba je dobře snášena, kompenzace diabetu stále uspokojivá. Pacient se cítí velmi dobře.

Diskuze

Jistě je otázkou k diskuzi, jakou terapii lze považovat za neoptimálnější u daného individuálního

ho pacienta. V dnešní době máme mnoho možností, jakou zvolit léčbu. Co očekáváme od moderní léčby diabetu 2. typu? Vzhledem k tomu, že diabetes mellitus 2. typu je progredující choroba, měli bychom mít za cíl prodloužit a zkvalitnit život nemocného, ale současně snížit celkovou mortalitu a morbiditu, udržet optimální metabolickou kompenzaci dlouhodobě, zpomalit nebo zabránit rozvoji chronických vaskulárních komplikací, snížit na minimum akutní komplikace typu hypoglykemií a hyperglykemií. Algoritmus farmakologické terapie se opírá o současně dostupné poznatky a vychází z konsenzu ADA a EASD. Snažíme se vést léčbu tak, abychom se přiblížili v laboratorních, metabolických a jiných parametrech co nejvíce cílovým hodnotám vzhledem ke znalosti škodlivosti glykemické paměti. Musíme však zvažovat i faktory, které by mohly mít vztah k dlouhodobé prognóze pacienta. Medicína založená na důkazech, úroveň současných poznatků vědy, fakta z klinických studií, to jsou všechno důvody, které vedou k volbě neoptimálnější terapeutické strategie. Léčba empagliflozinem u nemocných s kardiovaskulárním rizikem vedla v kombinační

terapii v prospektivní studii EMPA-REG OUTCOME ke snížení celkové mortality a snížení rizika kardiovaskulárních komplikací včetně srdečního selhání.

Zcela určitě bych našla jiné možnosti, ale pokud zhodnotím všechna fakta, tak považuji tuto léčbu za optimální, u konkrétního nemocného s nutností intervence inzulinem na počátku choroby, pak se mi jeví tento terapeutický postup nejvhodnější, a to i vzhledem k tomu, že pacient ho velmi dobře akceptuje a je pro něj efektivní, došlo ke zlepšení kompenzace diabetu ve všech parametrech a terapie nezpůsobuje hypoglykemie či jiné obtíže. Při tomto efektu léčby jsou výhodné podmínky pro akcentaci edukace jak stravovacích návyků, tak pohybových a režimových opatření, které jsou nedílnou součástí léčby.

Závěr

Zvolili jsme terapii účinnou, bezpečnou, s minimem vedlejších účinků a dobře tolerovanou. Byli jsme limitováni klinickými, laboratorními parametry a spoluprací pacienta. Tento pacient dostal velmi efektivní léčbu upravenou individuálně.

LITERATURA

1. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes, *N Engl J Med* 2015; 373: 2117–2128.
2. Joslin's Diabetes Mellitus, fourteenth Edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
3. Haluzik M a kol. Praktická léčba diabetu, Mladá fronta a.s., 2009.
4. Perušičová J. Diabetes mellitus v kostce, Maxdorf Jessenius, 2012.
5. Bartoš V, Pelikánová T. Praktická diabetologie, Maxdorf Jessenius, aktualizované vydání, 2011.
6. Perušičová J. Diabetes mellitus 2. typu, GEUM, 2011.
7. Perušičová J. Perorální léčba diabetu 2013, Maxdorf, 2013.

8. Škrha J, Pelikánová T, Kvapil M. Doporučený postup péče o diabetes mellitus 2. typu, 2016, <http://www.diab.cz/standardy>.
9. Vlastní zkušenosti z každodenní klinické praxe.