

Liečba inhibítormi SGLT2: kazuistiky

Therapy with SGLT2 inhibitors: case reports

Andrea Mokošová¹, Oľga Rybárová², Zbynek Schroner³

¹MOMED, s.r.o., Kráľovský Chlmec

²OLMED s.r.o., Revúca

³SchronerMED, s.r.o., Košice

✉ **MUDr. Andrea Mokošová, MBA.** | mokos@stonline.sk

Doručené do redakcie | Received 18. 3. 2020

Prijaté po recenzii | Accepted 20. 4. 2020

Úvod

Inhibitory sodíkovo-glukózového kotransportéra 2 (SGLT2i) predstavujú novú cestu v liečbe diabetes mellitus 2. typu (DM2T). Táto skupina farmák ovplyvňuje jeden z etiopatogenetických mechanizmov vzniku a rozvoja DM2T, a to zvýšenú reabsorpciu glukózy v proximálnom tubule obličky. Do klinickej praxe na Slovensku, ako prvý predstaviteľ tejto skupiny, v júni 2014 prišiel dapagliflozín. Od januára 2015 môžeme používať aj kanagliflozín a od mája toho roku aj empagliflozín. Vo vývoji sú aj ďalšie preparáty z tejto skupiny. Vzhľadom k tomu, že efekt tejto skupiny farmák je nezávislý na sekrécii inzulínu a citlivosti tkanív na inzulín, sú tieto preparáty účinné v skorších, ale aj v neskorších fazách DM2T. SGLT2i majú okrem antidiabetického účinku aj významné kardioprotektívne a renoprotektívne efekty. Na základe medicíny dôkazov (Evidence-Based Medicine – EBM), najnovšie guidelines medzinárodných odborných spoločností odporúčajú použitie tejto liekovej skupiny nielen u pacientov už s prítomným kardiovaskulárnym (KV) ochorením, ale aj u pacientov s vysokým/veľmi vysokým KV-rizikom, ku ktorým patrí väčšina našich pacientov s DM2T. Podľa spoločných odporúčaní Európskej kardiologickej spoločnosti a Európskej spoločnosti pre výskum diabetu (European Society of Cardiology/European Association for the Study of Diabetes – ESC/EASD) pre diabetes, prediabetes a KV-ochorenia z roku 2019 sú pre pacientov s DM stanovené nasledovné kategórie KV-rizika: **veľmi vysoké riziko** – pacienti s DM a s preukázaným KV-ochorením alebo iným orgánovým postihnutím alebo s ≥ 3 rizikovými faktormi alebo so včasným začiatkom DM1T s dĺžkou trvania > 20 rokov; **vysoké riziko** – pacienti s dĺžkou trvania DM ≥ 10 rokov bez orgánového postihnutia s iným pridruženým rizikovým faktorom; **stredné riziko** – mladí pacienti (DM1T < 35 rokov alebo DM2T < 50 rokov) s dĺžkou trvania DM < 10 rokov bez ďalších

rizikových faktorov. Pod orgánovým postihnutím sa myslí retinopatia, proteinúria, hypertrofia LK, nefropatia a rizikovými faktormi sú obezita, hypertenzia, dyslipidémia, vek, fajčenie.

Dve kazuistiky z bežnej klinickej praxe v Slovenskej republike od dvoch skúsených diabetologičiek sa venujú efektu jedného z SGLT2i empagliflozínu u pacienta už s prítomným KV-ochorením vs pacienta ešte bez prítomného KV-ochorenia, ale už s prítomnými KV-rizikovými faktormi.

Kazuistika pacienta s DM2T a prítomným KV-ochorením

Demografické údaje pacienta

Vek: 67 rokov, pohlavie: muž

Sociálny a pracovný status

Dôchodca, predtým rušňovodič, obľúbené aktivity: práca v záhradke, domáce kutilstvo; stravovacie návyky: vrelo pozitívny vzťah k jedlu, aj nezdravému.

Rodinná anamnéza

Viacerí príbuzní v rodine sú diabetici.

Osobná anamnéza ochorenia pacienta

Dilatačná kardiomyopatia v teréne chronickej ischemickej choroby srdca (ICHS) NYHA II-III, ejekčná frakcia (EF) 45–50 %, permanentná fibrilácia predsiení, asthma bronchiale kortikodependentná – kontrolovaná, chronická obštrukčná pľúcna choroba (COPD) NYHA II-III, overlap syndróm, syndróm spánkového apnoe, vred gastroduodena v anamnéze, chronický vertebralgický syndróm, polyarthrosis generalisata.

Priebeh diabetu a liečby pred začatím terapie SGLT2i

DM2T bol pacientovi diagnostikovaný v r. 1998, tlak krvi (TK) 150/90 mm Hg, hmotnosť 104 kg, výška 175 cm, BMI 33,96 kg/m², obvod pása 127 cm, hneď iniciovaná liečba metformínom 2-krát 850 mg, 2/2006 pridaný do liečby rosiglitazón. V roku 2010 pribudla z chronických komplikácií diabetická polyneuropatia senzitívne motorická. V roku 2012 bola echokardiograficky zistená dilatčná kardiomyopatia (KMP) v teréne ICHS s EF 40 %, SKG bola negatívna, ale pre edémy dolných končatín (DK) bol rosiglitazón vynechaný a liečba bola zmenená na metformín 2-krát 1 000 mg + vildagliptín 2-krát 100 mg. V roku 2015 bola u pacienta potvrdená diabetická nefropatia (chronic kidney disease – CKD G1A3 s MAU 595 mmol/l), preto bola zmena liečby na metformín 2-krát 1 000 mg + linagliptín 5mg R. Od roku 2016 trpí aj na COPD, s kortikodependentnou asthma bronchiale, syndrómom spánkového apnoe, preto bol metformín vynechaný, nasadený gliklazid 2-krát 60 mg a linagliptín 5mg R. Na tejto liečbe je pacient metabolicky stabilizovaný vyše 1 roka. V roku 2017 pri nedostatočnej kompenzácii DM2T metformín opäť nasadený, ale v nižšej dávke 2-krát 500 mg, gliklazid 2-krát 60 mg a nasadený SGLT2i empagliflozín 10mg R.

Ostatná doterajšia liečba

Aklidínium/dihydrát formoterol fumarátu, salbutamol, perindopril, amlodipín, apixaban, karvedilol, furosemid, atorvastatín.

Stratifikácia KV-rizika u daného pacienta

Uvedený pacient patrí do skupiny s veľmi vysokým KV-rizikom, pretože sú prítomné okrem DM2T: dilatčná kardiomyopatia NYHA II-III f. sk, obezita, arteriálna hypertenzia, hyperlipoproteinémia kombinovaný typ typ, fajčenie 30 rokov 40 cigariet denne, aktuálne 2 roky nefajčiar.

Laboratórne testy/hodnoty a iné markery/parametre relevantné s prípadom pred a po pridaní SGLT2i empagliflozínu

Glykémia nalačno a postprandiálna glykémia (PPG) 9,2 vs 12,1 mmol/l vs 8,1 vs 9,4 mmol/l, HbA_{1c} 9,88 % DCCT vs 7,80 % DCCT.

Sérové lipidy: cholesterol 4,37 mmol/l vs 3,76 mmol/l, HDL-C 1,18 vs 1,28 mmol/l, LDL-C 2,18 vs 1,98 mmol/l, triglyceridy 1,18 vs 1,28 mmol/l, mikroalbuminúria 595 vs 91, AST, ALT, GMT v norme

Po nastavení pacienta na liečbu empagliflozínom dochádza k poklesu telesnej hmotnosti zo 102 kg na 97 kg, BMI z 33,31 na 31,67, TK zo 180/120 mm Hg na

105/65 mm Hg, HbA_{1c} z 9,8 % na 7,8 % DCCT, lipidov, došlo tiež k zlepšeniu EF zo 45–50 % na 40 %, k zníženiu diuretickej liečby (furosemid 40 mg denne na 20 mg každý druhý deň), zníženiu antihypertenzívnej liečby: amlodipín 20 mg denne na 5 mg denne, vynechaniu kortikoterapie podávanú pre dg asthma bronchiale.

Kazuistika predstavuje komplexné zlepšenie nielen metabolického a subjektívneho statusu po pridaní empagliflozínu do liečby u predstaveného pacienta vo veľmi vysokom kardiovaskulárnom riziku, ale aj zlepšenie jeho kardiálneho a pľúcneho nálezu, potvrdených zlepšením EF srdca a možnosťou vynechania kortikoidov z liečby bronchiálnej astmy a COPD.

Kazuistika pacienta s DM2T bez prítomného KV-ochorenia, ale s prítomnými KV-rizikovými faktormi

Demografické údaje pacienta

Vek: 63 rokov, pohlavie: muž

Sociálny a pracovný status

Dôchodca, obľúbené aktivity: záhrada. Šport nepesuje, snaží sa stravovať racionálne.

Rodinná anamnéza

V rodine sa vyskytol DM2T aj vysoký TK.

Osobná anamnéza ochorenia pacienta

Liečený na artériovú hypertenziu a hypercholesterolémiu.

Priebeh diabetu a liečby pred začatím terapie SGLT2i

DM2T od r. 2012, spočiatku liečený metformínom, od r. 2016 pridaný gliklazid, od r. 2018 prejavy diabetickej neuropatie.

Výška 178 cm, hmotnosť 98 kg, BMI 31 kg/m², obvod pása 112 cm, TK 150/90 mm Hg.

Ostatná doterajšia liečba

Ramipril 10mg R, amlodipín 10mg R

Stratifikácia KV-rizika u daného pacienta

Ide o pacienta s veľmi vysokým KV-rizikom, pretože má už 3 kardiovaskulárne rizikové faktory, a to hypertenziu, dyslipidémiu a obezitu (BMI > 30).

Laboratórne testy/hodnoty a iné markery/parametre relevantné s prípadom pred a po pridaní SGLT2i empagliflozínu

Glykémia nalačno 9,1 mmol/l vs 7,2 mmol/l, PPG 12,4 mmol/l vs 9,6 mmol/l, HbA_{1c} 8,9 % vs 7,4 % podľa

DCCT, celkový cholesterol 5,9 mmol/l vs 5,2 mmol/l, HDL-C 1,11 mmol/l vs 1,2 mmol/l, LDL-C 2,8 mmol/l vs 2,1 mmol/l, triacylglyceridy 3,1 mmol/l vs 2,2 mmol/l, mikroalbuminúria 50,1 vs 19,1, AST 0,42, $\mu\text{mol/l}$, ALT 0,36 $\mu\text{mol/l}$, GMT 0,90 $\mu\text{mol/l}$ bez zmeny.

Po nasadení empagliflozínu k doterajšej liečbe došlo k zlepšeniu metabolickej kompenzácie diabetu, k miernemu poklesu hmotnosti o 3 kg, poklesu TK, ktoré si vyžiadalo redukciu antihypertenzívnej liečby a tiež k poklesu MAU, čo potvrdzuje, že zaradenie empagliflozínu do liečby bolo veľkým prínosom pre pacienta.

Záver

V prvej kazuistike, v ktorej bol použitý SGLT2i empagliflozín u pacienta už s prítomným KV-ochorením (dilatálnou kardiomyopatiou) došlo po pridaní tohto pre-

parátu nielen k zlepšeniu jeho metabolického statusu, ale aj k zlepšeniu kardiálneho a pľúcneho nálezu pacienta, čo bolo potvrdené zlepšením ejekčnej frakcie srdca a možnosťou vynechania kortikoidov z liečby bronchiálnej astmy.

V druhej kazuistike u pacienta ešte bez prítomného KV-ochorenia, ale s prítomnými 3 KV-rizikovými faktormi, a teda už veľmi vysokým KV-rizikom viedol SGLT2i empagliflozín nielen k zlepšeniu metabolickej kompenzácie DM2T, ale aj k miernemu poklesu telesnej hmotnosti, krvného tlaku a mikroalbuminúrie.

Pri správnom výbere vhodného pacienta SGLT2i (empagliflozín) predstavujú veľmi účinnú a bezpečnú modalitu pacientov nielen už s prítomným KV-ochorením, ale aj u pacientov s vysokým/veľmi vysokým KV-rizikom ešte bez manifestného KV-ochorenia.