

Pozitívny efekt intenzifikácie liečby biosimilárnym inzulínom glargín na metabolickú kompenzáciu: kazuistika

A positive effect of intensification of the treatment with biosimilar insulin glargine on metabolic compensation: case report

Lucia Kizeková
IV. interná klinika UNLP a LF UPJS Košice

✉ MUDr. Lucia Kizeková, MHA, MPH | kizekovalucia@gmail.com | www.upjs.sk

Doručené do redakcie | Received 1. 3. 2020

Prijaté po recenzii | Accepted 10. 4. 2020

Úvod

Diabetes mellitus 2. typu (DM2T) je progresívne ochorenie, ktoré je v úvodných štádiách obvyčajne zvládnuteľné orálnymi antidiabetikami. Liečba inzulínom, ak je na začiatku ochorenia potrebná, je obvyčajne prechodná a slúži na potlačenie glukotoxicity. Progresívny úbytok B-buniiek pankreasu však časom vyžaduje potenciáciu liečby, najskôr kombináciou perorálnych antidiabetík (PAD), prípadne aj s analógmi GLP1, avšak po vyčerpaní možností tejto liečby, pri znižujúcich sa hladinách C-peptidu a súčasne zhoršujúcej sa metabolickej kompenzácii, je na mieste inzulínoterapia. Veľmi účinná a pre pacientov zároveň aj najpriateľnejšie je k perorálnej liečbe pridanie bazálneho inzulínu, aplikovaného 1-krát za 24 hodín.

Kazuistika

Demografické údaje pacienta

Vek: 73, pohlavie: žena

Anamnéza pacienta a terajšie ochorenie

73-ročná pacientka mala zistený DM2T ako 63-ročná, už v čase stanovenia diagnózy bola neurológom potvrdená diabetická polyneuropatia dolných končatín motorického typu. Pacientka sa liečila na artériovú hypertenziu a ischemickú chorobu srdca 15 rokov, bola po strumektómii pred 10 rokmi, v substitučnej liečbe pooperačnej hypotyreózy, mala zistenú nealkoholovú steatózu pečene a hypercholesterolémiu. Pacientka negovala užívanie alkoholu i fajčenie, bola už na dôchodku.

Podľa rodinnej anamnézy sa matka liečila DM2T, ako 70-ročná prekonala mozgovú porážku, otec zomrel 64-ročný, tiež po mozgovej porážke. Deti mala zdravé.

Objektívny nález a výsledky vyšetrení

V priebehu rokov pri kontrolách bola pacientka kardiopulmonálne kompenzovaná, artériová hypertenzia bola dobre kontrolovaná, v chronickej liečbe dlhodobo užíva sartan (valsartan 160 mg/deň), Ca-blokátor (lacidipin 4 mg/deň), betablokátor (bisoprolol 5 mg/deň) a centrálné antihypertenzívum (urapidil 60 mg v jednej dávke/deň) – liečba je kontrolovaná aj kardiológom. Dyslipidémia je liečená statínom – atorvastatín 10 mg dlhodobo, s dosiahnutými cieľovými hodnotami LDL-cholesterolu. Pre hyperurikémiu užíva alopurinol a v chronickej liečbe je tiež antiagregans.

Priebeh ochorenia

Pacientka narodená (1946) bola vo februári roku 2010 pre novozistený DM2T, s hyperglykémiami bez ketoacidózy hospitalizovaná na internej klinike. Po prechodnej aplikácii intenzifikovaného inzulínového režimu (IIT) za účelom potlačenia glukotoxicity bola nastavená na perorálne antidiabetiká (PAD) metformin XR 1 000 mg 2-krát denne (pre gastrointestinálnu intoleranciu klasickej formy metforminu) a glimepirid 3 mg 2-krát denne. Výsledky z r. 2010 pri zistení diabetu: glykémia 23,3 mmol/l, AGAD a IA2 negatívne, C-peptid 2,66 µg/l (N 0,8–3,85 µg/l), HbA_{1c} 12,9 % DCCT (N < 6 %). Pacientka je od marca 2010 vedená v našej diabetologickej ambulancii, o 3 mesiace, t. j. 06/2010 po zahájení liečby sa meta-

bolická kompenzácia zlepšuje – HbA_{1c} 7,18 % DCCT, glykémia nalačno v rozmedzí 5–7 mmol/l, postprandiálne 6–10 mmol/l, pokračuje v nastavenej liečbe. Metabolická kompenzácia bola udržaná do apríla r. 2014, kedy sme registrovali HbA_{1c} 7,7 % DCCT, k liečbe bol pridaný vildagliptín v dávke 2-krát 50 mg, následná kontrola v septembri 2014: HbA_{1c} 6,6 % DCCT. V liečbe pokračovala do r. 2016, kedy sa kompenzácia začala opäť zhoršovať: HbA_{1c} v októbri 2016 bol 8,5 % DCCT, vo februári 2017 to bolo 7,3 % DCCT, v auguste 2017 to bolo 8,7 % DCCT, v máji 2018 to bolo 7,6 % DCCT, v júni 2019 to bolo 8,6 % DCCT a v októbri 2019 už 9,3 % DCCT. V selfmonitoringu zaznamenávala hyperglykémie, sporadicky až 20 mmol/l. Hladina C-peptidu klesala, v auguste 2017 bola 1,0 µg/l. Od r. 2017 bola pacientke opakovane navrhovaná inzulínoterapia – konkrétne pridanie bazálneho inzulínu do liečby, s čím sa vytrvalo nestotožňovala. Až pri zhoršovaní príznakov diabetickej neuropatie a pri intenzívnejšom pocitovaní polyúrie a polydipsie súhlasila s inzulínoterapiou v októbri 2019. Nasadili sme biosimilárny inzulín glargin (Semglee) v dávke 20 j. s.c. o 20,00 hod. večer (t. j. 0,2 j. inzulínu/kg telesnej hmotnosti), túto dávku sme podľa selfmonitoringu vytitrovali na 24 j. s.c./24 hod. Antropometrické parametre pri nasadení biosimilárneho inzulínu glargin boli: výška 163 cm, hmotnosť 100 kg, BMI 37,59 kg/m². Pacientka inzulínoterariu zvládla bez ťažkostí, podľa edukácie dodržiavala diétne a režimové opatrenia, intenzívnejšie realizovala selfmonitoring, vrátane nočných glykémii. Pri kontrolnom vyšetrení 3 mesiace po zahájení inzulínoterapie, teda v januári 2020 bol HbA_{1c} 7,4 % DCCT, pacientka bola bez výskytu hypoglykémii, bez zaznamenananej variability glykémii v celodenných glykemických profiloch. Metabolická kompenzácia sa teda za 3 mesiace zlepšila o 2 % DCCT. Pacientka sa mala výborne, nemala zaznamenané žiadne hypoglykémie, ustúpili subjektívne príznaky dekompenzácie diabetu – polyúria a polydipsia, navyše sa významne zmiernili príznaky polyneuropatie. Nezaregistrovali sme ani ďalší hmotnostný prírastok.

Diskusia

Pri vyčerpaní možnosti liečby perorálnymi antidiabetikami a pri zhoršujúcej sa metabolickej kompenzácii je v liečbe DM2T na mieste inzulínoterapia. Pridanie bazálneho inzulínu, aplikovaného 1-krát denne sa javí ako veľmi účinné, bezpečné a zároveň zo strany pacientov aj ako najakceptovateľnejšie. Vyžaduje však zo strany lekára najmä intenzívnejšiu edukáciu a zo strany pacienta predovšetkým ochotu dodržiavať diétne a režimové opatrenia a realizovať intenzívnejší selfmonitoring glykémii. Táto liečba dokáže významne zlepšiť metabolickú kompenzáciu, čo potvrdzuje aj prípad našej pacientky, ktorá napriek dlhodobým obavám z inzulínoterapie, aj vďaka ľahkej aplikácii inzulínu inzulínovými perami, bezproblémovo zvládla aplikáciu inzulínu, dodržiavala diétne a režimové opatrenia a spoľahlivo realizovala selfmonitoring. Výsledkom bolo nielen významné zlepšenie metabolickej kompenzácie bez výskytu hypoglykémii (pokles HbA_{1c} za 3 mesiace liečby o 2 % DCCT), ale aj zmiernenie príznakov bolestivej formy diabetickej neuropatie DK.

Záver

Intenzifikácia liečby DM2T v zmysle pridania bazálneho inzulínu v konvenčnom inzulínovom režime k liečbe perorálnymi antidiabetikami pri vyčerpaní iných možností liečby sa javí ako priaznivá voľba na zlepšenie metabolickej kompenzácie tak pre lekára, ako aj samotného pacienta. Táto liečba je účinná a zároveň bezpečná a zo strany pacientov aj dlhodobo prijateľná.

Literatúra

1. [American Diabetes Association]. 8. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes 2018. *Diabetes Care* 2018; 41(Suppl 1): S73-S85. Dostupné z DOI: <<https://doi.org/10.2337/dc18-S008>>>.
2. Martinka E, Uličiansky V, Mokáň M et al. Konsenzuálne terapeutické odporúčanie Slovenskej diabetologickej spoločnosti pre diabetes mellitus 2. typu (2018). *Forum Diab* 2018; 7(1): 47–68.
3. Rosenstock J, Dailey G, Massi-Benedetti M et al. Reduced Hypoglycemia Risk with Insulin Glargine. *Diabetes Care* 2005; 28(4): 950–955. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.2337/diacare.28.4.950>>.
4. Semglee. Dostupné z DOI: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/semglee-epar-product-information_sk.pdf>.