

FIXNÁ KOMBINÁCIA INZULÍNU GLARGÍN A GLP-1 ANTAGONISTU LIXISENATIDU

iGlarLixi – deintenzifikácia, titrácia a zlepšenie metabolickej
kompenzácie pacienta s diabetes mellitus 2. typu

MUDr. Piotr Waszczuk

Diabetologická ambulancia Bratislava

1

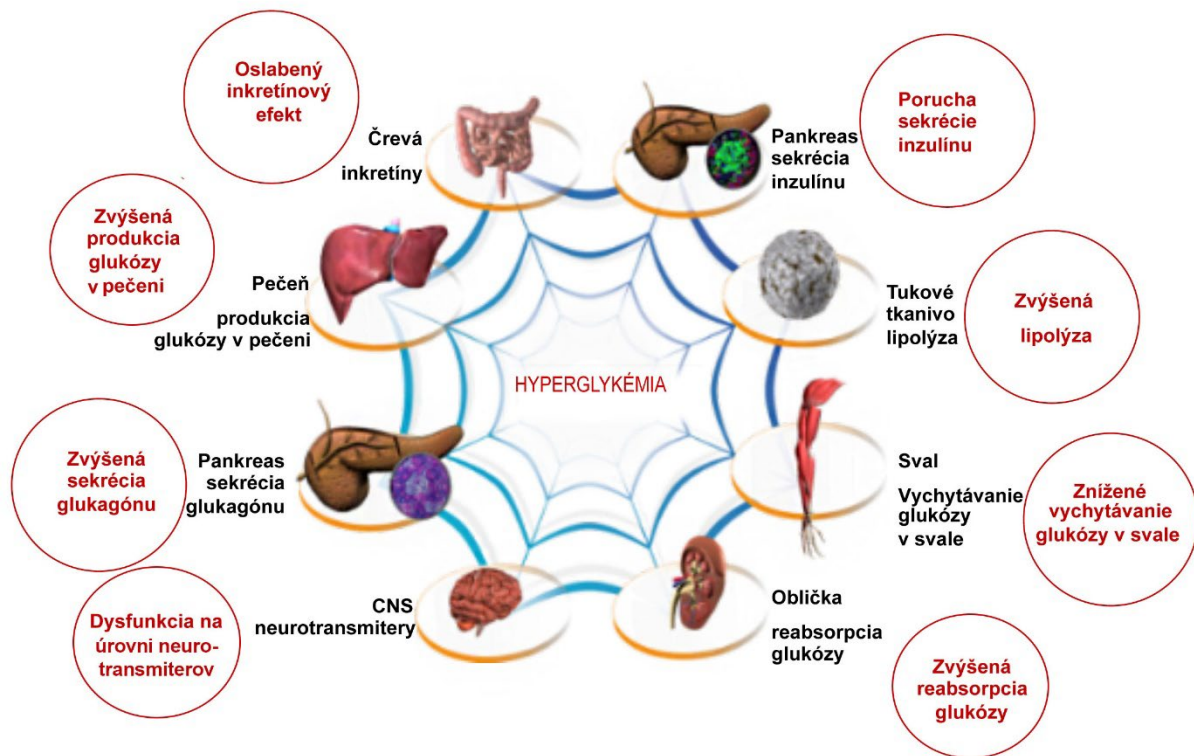
Abstrakt

Diabetes mellitus 2. typu (DM2T) je komplexné metabolicko-kardiovaskulárne ochorenie s viacerými patofyziologickými abnormalitami. Inzulínová rezistencia a deštrukcia beta buniek pankreasu predstavuje základný defekt. Hyperglykémia v organizme vzniká ako dôsledok poruchy sekrécie inzulínu v pankrease, zvýšenej lipolýzy v tukovom tkanive, zníženého vychytávania glukózy v svalových bunkách, zvýšenej resorpcii glukózy v obličkách, dysfunkcii na úrovni neurotransmitterov, zvýšenej sekrécie glukagónu v pankrease, zvýšenej produkcie glukózy v pečeni a oslabenému inkretínovému efektu v črevách (*obr. 1*).

Úvod

Vďaka komplementárnemu pôsobeniu bazálneho inzulínu glargín a agonistu GLP-1 receptorov lixisenatidu ovplyvní iGlarLixi patofyziologické mechanizmy u 7 z 8 orgánových systémov (DeFronzo RA, et al., 2018).

Obr. 1: Patofyziologické defekty pri DM 2. typu (Upravené podľa 5)



2

Nové indikačné obmedzenia platné od 1. marca 2023 pre liečbu agonistami GLP-1 receptorov (GLP-1 RA) a fixných kombinácií GLP-1 RA s bazálnymi inzulínom radikálne menia liečbu diabetes mellitus 2. typu na Slovensku. Začatie liečby už nie je podmienené telesnou hmotnosťou vyjadrenou hodnotou BMI, bola tiež zrušená podmienka pokračovania liečby definovaná ako zníženie HbA_{1c} o 0,5 % podľa DCCT v priebehu polročného obdobia od iniciácie liečby. Dlhodobá kompenzácia diabetu reprezentovaná výškou HbA_{1c} > 7 % podľa DCCT je momentálne jediným podmieňujúcim kritériom pre iniciáciu liečby GLP-1.

Liečbu fixnou kombináciou bazálneho inzulínu s agonistami GLP-1 receptorov, napr. inzulín glargín a lixisenatid (iGlarLixi) je možné začať u pacientov s nedostatočne kompenzovaným diabetom 2. typu (HbA_{1c} > 7 %) ktorí sú liečení akoukoľvek kombinovanou liečbou obsahujúcou bazálny inzulín alebo agonistom GLP-1 receptorov.

Anamnéza

62-ročná pacientka s DM 2. typu od roku 2014

Rodinná anamnéza: sestra a brat majú DM 2. typu.

Pracovná anamnéza: pacientka pracovala ako pokladníčka, potom na invalidnom dôchodku pre kardiologické diagnózy

Osobná anamnéza: stav po operácii žlčníka pre litiázu, hypertenzia, ischemická choroba srdca, stabilná angina pectoris, tetrageminicky viazané komorové extrasystoly, sonograficky prítomná steatóza pečene a lipomatóza pankreasu

Komplikácie

2020 – neurologicky – diabetická senzitivna polyneuropatia ľahkého stupňa

2022 – očné pozadie – artériosklerotické zmeny na retine I. stupňa

Priebeh liečby diabetu

2014 – liečba perorálnymi antidiabetikami – metformín

2020 – pridaná liečba premixovaným inzulínom, postupne titrácia 2 x inzulín lispro 50 MIX

Od roku 2022 je pacientka sledovaná v našej ambulancii.

November 2022 – liečba metformín 3000 mg, inzulín lispro 50 MIX 20 – 0 – 30 j s. c.

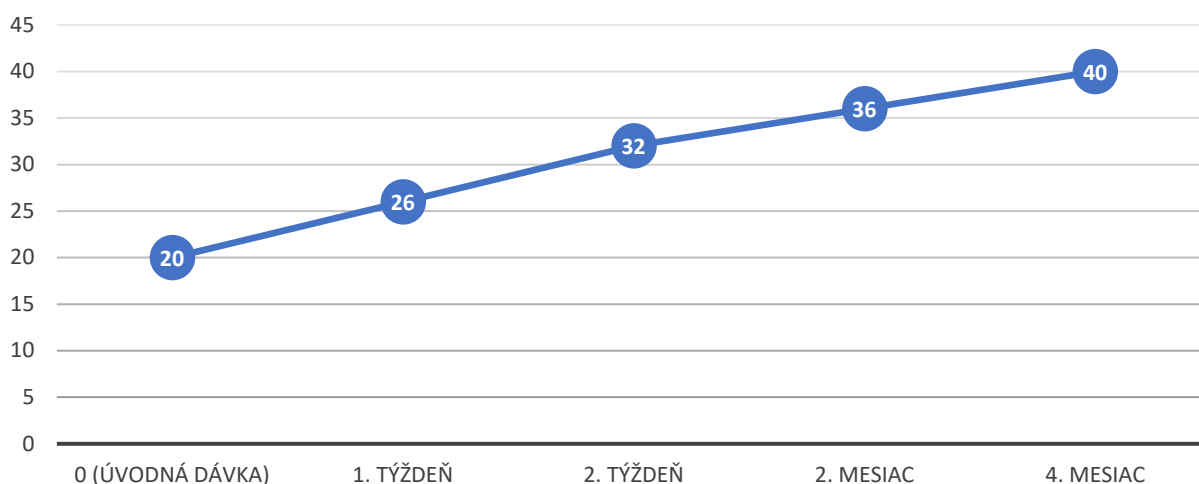
Liečba diabetu – zmena liečby a titrácia iGlarLixi v koncentrácii 100 jednotiek/ml + 50 µg/ml s možnosťou maximálnej dávky 40 jednotiek:

- 11/2022 – metformín 3000 mg, inzulín lispro 30 – 0 – 20 j s. c. EX, iGlarLixi 20 – 0 – 0 – 0 j s. c.
- 11/2022 – metformín 3000 mg , iGlarLixi 26 – 0 – 0 – 0 j s. c.
- 11/2022 – metformín 3000 mg , iGlarLixi 32 – 0 – 0 – 0 j s. c.
- 12/2022 – metformín 3000 mg, iGlarLixi 36 – 0 – 0 – 0 j s. c.
- 03/2023 – metformín 3000 mg, iGlarLixi 40 – 0 – 0 – 0 j s. c.

Tab. 1: Vstupné parametre pred zmenou liečby

Parameter	Pred liečbou
Telesná hmotnosť (kg)	117
Výška (cm)	174
BMI (kg/m ²)	38,6
Glykémia nalačno (mmol/l)	15,1
Glykémia postprandiálna (mmol/l)	16,2
HbA _{1c} DCCT (%)	11,05

Graf 1: Podrobný priebeh titrácie dávky iGlarLixi (U) od iniciácie liečby až do 4. mesiaca



4

Komunikácia s pacientom v čase titrácie: na úvod raz za týždeň, potom po mesiaci.

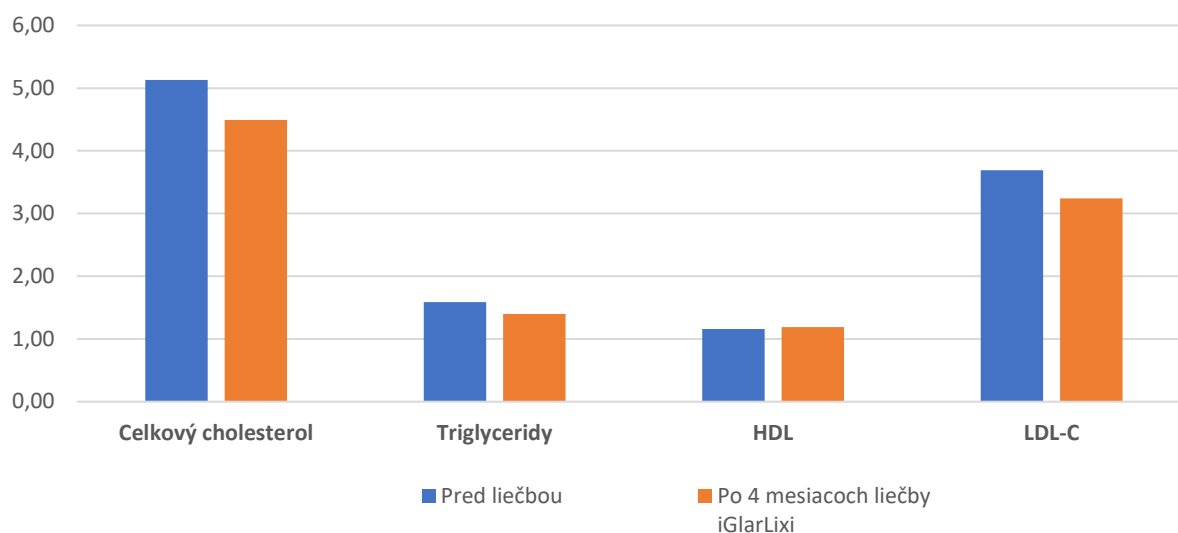
Tab. 2: Glykemická kompenzácia po zmene liečby s iGlarLixi

Parameter	Pred liečbou	Po 4 mesiacoch liečby iGlarLixi	Zmena
Telesná hmotnosť (kg)	117 kg	115 kg	-2 kg
Glykémia nalačno (mmol/l)	15,1	7,1	↓
Glykémia postprandiálna (mmol/l)	16,2	7,9	↓
HbA _{1c} DCCT (%)	11,05 %	7,50 %	-3,55%
Kreatinín (μmol/l)	76,2	70	↓
GF (ml/s)	1,22	1,35	↑

Tab. 3: Vplyv na lipidové spektrum po 4 mesiacoch liečby iGlarLixi

Parametre (v mmol/l)	Pred liečbou	Po 4 mesiacoch liečby iGlarLixi	Zmena
Celkový cholesterol	5,13	4,49	↓
Triglyceridy	1,59	1,40	↓
HDL	1,16	1,19	↑
LDL-C	3,69	3,24	↓



Graf 2: Grafické znázornenie vplyvu na lipidové spektrum po 4 mesiacoch liečby iGlarLixi (v mmol/l)



5

Tab. 4: Priamy prínos pre pacienta – lepšia kompenzácia, nižšia dávka inzulínu, menej vpichov, lepšia spolupráca pacienta

Parameter	Pred liečbou	Po 4 mesiacoch liečby iGlarLixi	Zmena
Dávka inzulínu (IU)	50	40	↓
Počet vpichov za deň	2 x	1 x	↓


VS


Kazuistika – zhodnotenie liečby

Ide o 62-ročnú pacientku s vysokým kardiovaskulárnym rizikom, arteriálnou hypertenziou, ischemickou chorobou srdca, stabilnou angínou pectoris, poruchou rytmu, tetrageminicky viazanými komorovým extrasystolami.

Zmena liečby, deintenzifikácia premixovaného inzulínu v dávkovaní dvakrát denne na fixnú kombináciu iGlarLixi je pre pacientku jednoznačne prospešná. Táto zmena viedla tiež k poklesu počtu vpichov z dvoch na jeden, čo pacientka privítala a veľmi si to pochvaľuje. Intenzívna titrácia iGlarLixi (v koncentrácii 100 jednotiek/ml + 50 µg/ml) na maximálnu dennú dávku 40 jednotiek priniesla **zníženie celkovej dávky inzulínu o 10 jednotiek**. Po 4 mesiacoch liečby sa profit z maximálnej dennej dávky iGlarLixi jednoznačne **metabolicky** prejavil **poklesom telesnej hmotnosti o 2 kg**, **znížením variability glykémii**, **poklesom HbA_{1c} o 3,55 % (DCCT)**. Dochádza ku konzistentnému zlepšeniu lipidových parametrov a priaznivému vplyvu na renálne parametre.

6

Záver

Využitie maximálnych dávok GLP-1 RA vo fixnej kombinácii s bazálnym inzulínom v podobe iGlarLixi prináša v prospech pacienta s DM 2. typu širokú paletu metabolických účinkov s vplyvom na váhu, glykemickú kompenzáciu, HbA_{1c} a aj na lipidové spektrum. Liečba podľa najnovších odporúčaní ADA a EASD obsahujúca GLP-1 RA prináša pacientom s DM 2. typu okrem ovplyvnenia metabolických parametrov aj jednoznačné kardiovaskulárne benefity.

Literatúra

1. SPC lieku Suliqua (online). Dostupné z: www.sukl.sk
2. Zoznam kategorizovaných liekov (online). Dostupné z: <https://www.health.gov.sk/Clanok?lieky202303>
3. Waszczuk Piotr, GLP 1 kontinuum v liečbe diabetes mellitus 2. typu intenzifikácia a deintenzifikácia. <https://lekar.sdia.sk/sdia-lekarske-profesne-zdruzenie-aktuality/376/glp-1-kontinuum-v-liecbe-diabetes-mellitus-2-typu-intenzifikacia-a-deintenzifikacia/>
4. Diabetes Care in the School and Day Care Setting. *Diabetes Care*. 2013; 36 (Suppl 1): 75-79. <https://doi.org/10.2337/dc13-S075>

5. DeFronzo RA, et al. Pathophysiologic approach to therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2013;36(suppl2):S127-S138.,
6. American Diabetes Association. *STANDARDS OF MEDICAL CARE IN DIABETES*. 2018. *Diabetes Care*. 2018;41:S1-S159

Kazuistika je prípadom z reálnej klinickej praxe. Odpoveď na liečbu sa môže u konkrétneho pacienta odlišovať.