

Pacient s veľmi vysokým kardiovaskulárnym rizikom a dlhoročným trvaním DM2T: kazuistika

Patient with very high cardiovascular risk and long-standing T2DM: a case report

Oľga Bobelová
DIOLI s. r. o., Košice

✉ MUDr. Oľga Bobelová | dr.bobelova.dia@gmail.com

Doručené do redakcie | Received 30. 10. 2024

Prijaté po recenzii | Accepted 8. 11. 2024

Anamnéza

Demografické údaje: 64-ročný, muž, administratívny pracovník. Oblúbené aktivity: sledovanie televízie, krížovky. Šport: minimálne, iba rekreačne bicykel v lete. Fyzická aktivita: minimálna. Stravovacie návyky: snaha o dodržiavanie diabetickej stravy

Osobná anamnéza: Diabetes mellitus 2. typu (DM2T) diagnostikovaný v roku 2006, arteriálna hypertenzia (NYHA II), VVR ESH/ESC, ischemická choroba srdca s 2-cievnyim koronárnym postihnutím (riešený RIA 90 % stenóza na konci strednej časti) po PCI + POBA + DES RIA, CHSZ, EF 38 % NYHA II, dyslipidémia kombinovaná na liečbe statínom, metabolický syndróm, NAFLD

Rodinná anamnéza: bez diagnózy DM v rodine

Priebeh DM2T a liečby pred začatím terapie inhibítorom SGLT2

- r. 2006–2008 bez liečby
- od r. 2008 metformín 2 000 mg
- od r. 2009 metformín + sulfonyleurea
- od r. 2015 metformín + gliklazid 60 mg + sitagliptín
- od r. 2017 metformín 2 000 mg + gliklazid 60 mg + sitagliptín

Komplikácie: neurológom potvrdená distálna senzorio-motorická diabetickej polyneuropatia, nefrológom potvrdená diabetickej nefropatie v štádiu G3aA3 KDIGO/CKD Diabetickej retinopatie nebola pri poslednom oftalmologickom vyšetrení diagnostikovaná.

Liečba: bisoprolol, perindopril, kys. acetylsalicylová, kys. tioktová, atorvastatín, eplerenon, furosemid

Laboratórne hodnoty: S_{glukóza} 8,5 mmol/l [4,6–6,4], HbA_{1c} IFCC 70,00 mmol/mol [29,00–42,00], HbA_{1c}

DCCT 7,56 % [4,80–6,00], S_{AST} 0,28 μ kat/l, S_{ALT} 0,33 μ kat/l, S_{GMT} 0,38 μ kat/l, S_{cholesterol} 5,31 mmol/l, S_{HDL-C} 1,78 mmol/l, S_{nonHDL-C} 3,53, S_{LDL-C} meraný 3,06 mmol/l, S_{TG} 1,46 mmol/l, aterogénny index 1,98, S_{kys. močová} 486 μ mol/l, S_{urea} 8,9 mmol/l, S_{kreatinín} enzym 144 μ mol/l, S_{bilirubín celkový} 7,0 μ mol/l, eGF CKD-EPI 0,65 ml/s, uACR 350 mg/g

Stratifikácia KV-rizika u daného pacienta: veľmi vysoké riziko (ASKVO/orgánové postihnutie/ \geq 3 RF ATS/DM1T > 20 rokov)

Zmena liečby 01/2023: metformín, gliklazid 60 mg, dapagliflozín 10 mg pridaný namiesto sitagliptínu

Odôvodnenie zmeny liečby: Pacient splnil indikačné obmedzenia a z dôvodu veľmi vysokého kardiovaskulárneho (KV) rizika a diabetickej nefropatie v štádiu G3aA3 bol do liečby pridaný inhibítor SGLT2 (SGLT2i) dapagliflozín.

Priebeh DM2T po nasadení SGLT2i

Kontrola 07/2024: dobrá tolerancia liečby bez urologických komplikácií, v kontrolnom odbere zachytená len asymptomatická leukocytúria, neupravovaná liečba perorálnym antidiabetickým liekom (PAD) ani inej medikácie, výrazná spokojnosť s hodnotami glykémie u pacienta pri selfmonitoringu

Objektívne parametre: TK 140/75 mm Hg, hmotnosť 96,00 kg, BMI 30,30 kg/m², obvod pásu 106 cm, selfmonitoring nalačno 6,5–7,9 mmol/l, postprandiálne 7,6–9,2 mmol/l

Laboratórne hodnoty: S_{glukóza} 7,6 mmol/l [4,6–6,4], HbA_{1c} DCCT 6,52 % [4,80–6,00], S_{AST} 0,35 μ kat/l, S_{ALT} 0,35 μ kat/l, S_{GMT} 0,44 μ kat/l, S_{cholesterol} 5,50 mmol/l, S_{HDL-C} 1,73 mmol/l, S_{nonHDL-C}

3,77, S_{LDL-C} 3,70 mmol/l, S_{TG} 1,14 mmol/l, aterogénny index 2,18, S_{sodík} 141,7 mmol/l, S_{draslík} 4,52 mmol/l, S_{chloridy} 99 mmol/l, S_{kys. močová} 475 μmol/l, S_{urea}: 8,6 mmol/l, S_{kreatinín} enzym 128 μmol/l, S_{bilirubín} celkový 8,4 μmol/l, eGF CKD-EPI 0,70 ml/s/, uACR 300 mg/g

Záver

Hlavnú príčinu morbidity a mortality u pacientov s DM2T predstavujú ochorenia, ktoré sú na aterosklerotickom (AS) podklade. Z KV-príčin je ďalšou významnou príčinou morbidity a mortality srdcové zlyhávanie (SZ). Ďalším dôležitým prognostickým faktorom pri diagnostike a liečbe DM2T je funkcia obličiek [1]. Zníženie KV-morbidity a mortality je neoddeliteľnou súčasťou liečby DM2T rovnako tak ako zníženie KV-rizika a zníženie rizika zhoršenia progresie chronickej obličkovej choroby (CKD – Chronic Kidney Disease).

Hlavné medzinárodné usmernenia odporúčajú zníženie kardiovaskulárneho a renálneho rizika prostredníctvom SGLT2i u pacientov s DM2T nad rámec kontroly HbA_{1c} [2]. K týmto odporúčaniam sa pridávajú aj slovenské odporúčania pre liečbu DM2T. U pacientov so SZ, už prítomným kardiovaskulárnym ochorením (KVO) s dominanciou rizika rozvoja SZ alebo vysokým rizikom takéhoto ochorenia, rizikom novej KV-príhody alebo chronickou chorobou obličiek sú SGLT2i preferovanou a s dôrazom odporúčanou liečbou [3–6].

V štúdií DECLARE TIMI-58 u pacientov, ktorí mali ASKVO alebo riziko ASKVO, liečba dapagliflozínom síce nevedla k významnému zníženiu kombinovaného ukazovateľa MACE (nefatálny IM, nefatálna CMP a úmrtie

z KV-príčin) v porovnaní s placebom, ale znížila riziko hospitalizácie pre SZ o 27 % a riziko kombinovaného ukazovateľa CKD o 47 %. A to napriek tomu, že v porovnaní s inými štúdiami so SGLT2i, v štúdií DECLARE TIMI 58 mala väčšina pacientov (približne 60 %) iba viaceré rizikové faktory KVO, čiže to boli pacienti v tzv. primárnej prevencii. Približne 60 % pacientov malo prekonané KVO [7].

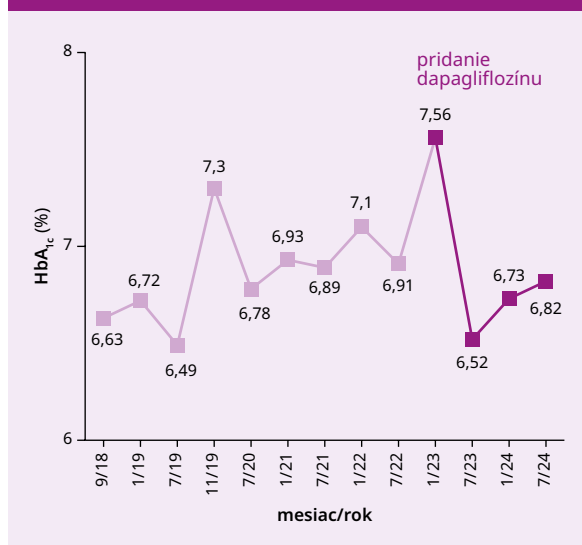
Štúdia DAPA-CKD testovala hypotézu, že liečba dapagliflozínom je účinnejšia ako placebo pri znižovaní rizika renálnych a KV-príhod u pacientov s CKD s alebo bez DM2T. Výskyt primárneho cieľa – zhoršenie renálnej funkcie definované ako trvalé zníženie odhadovanej glomerulárnej filtrácie eGFR o ≥ 50 % alebo nástup terminálneho zlyhania funkcie obličiek (ESKD) alebo úmrtia z kardiovaskulárných či renálnych príčin – bol znížený o 39 % a mortalita zo všetkých príčin bola znížená o 31 % [8].

V Slovenskej republike môže diabetológ dapagliflozín indikovať z indikácie diabetes mellitus 2. typu:

- u dospelých pacientov s DM2T s nedostatočnou glykemickou kompenzáciou (HbA_{1c} ≥ 7 % podľa štandardu DCCT):
 - v kombinácii s metformínom (t. j. dvojkombinačná liečba) alebo v kombinácii s metformínom a sulfonylureou (t. j. trojkombinačná liečba) ako doplnok k diéte a cvičeniu u pacientov nedostatočne kontrolovaných maximálnou tolerovanou dávkou metformínu alebo metformínu a sulfonylurey
 - v kombinácii s inzulínom (t. j. dvojkombinačná liečba) alebo v kombinácii s inzulínom a metformínom (t. j. trojkombinačná liečba) ako doplnok k diéte a cvičeniu na zlepšenie kontroly glykémie u pacientov, u ktorých samotná stabilná dávka inzulínu alebo inzulínu a metformínu nezabezpečí dostatočnú kontrolu glykémie
 - pri kontraindikácii alebo intolerancii metformínu v monoterapii alebo v kombinácii so sulfonylureou (t. j. dvojkombinačná liečba) u pacientov nedostatočne glykemickou kompenzáciou.

Diabetológ môže dapagliflozín indikovať aj z indikácie chronickej choroby obličiek (CKD), pri ktorej môže liečbu dapagliflozínom indikovať dospelým pacientom na CKD s eGFR ≥ 25 až ≤ 75 ml/min/1,73 m² ($\leq 1,25$ ml/s/1,73 m²) a albuminúriou (uACR ≥ 200 až ≤ 5000 mg/g (22,6–565 mg/mmol)) podmienenej inou chorobou ako geneticky podmieneným polycystickým ochorením obličiek, systémovým lupusom, ANCA vaskulitídou alebo DM1T, liečených stabilnou dávkou inhibítora RAAS alebo pri kontraindikácii liečby inhibítormi RAAS [9].

Graf | Hladiny HbA_{1c} v priebehu liečby ochorenia



Pozn. autorky: Kazuistika je prípadom z reálnej klinickej praxe. Odpoveď na liečbu sa môže u konkrétneho pacienta líšiť.

Literatúra

1. Lacka J, Martinka E, Uličiansky V et al [Slovenská diabetologická spoločnosť, Ministerstvo zdravotníctva SR]. Komplexný manažment diabetikov 2. typu. 1. revízia. Štandardné postupy, Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky: Bratislava 2024. Dostupné online z WWW: <<https://www.standardnepostupy.sk/standardy-diabetologia/>> a tlačou v Diab Obez 2024; 24(Suppl).
2. McDonagh TA, Metra M, Adamo M et al. [ESC Scientific Document Group]. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J 2023; 44(37): 3627–3639. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>>. Erratum in Eur Heart J 2024; 45(1): 53. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehad613>>.
3. Standards of Care in Diabetes – 2023. American Diabetes Association. Diabetes Care 2023; 46(suppl 1): S1-S298. Dostupné z WWW: <https://diabetesjournals.org/care/issue/46/Supplement_1>.
4. Buse JB, Wexler DJ, Tsapas A et al. 2019 Update to: Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care 2020; 43(2): 487–493. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.2337/dci19-0066>>. Erratum in: Diabetes Care 2020; 43(7): 1670. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.2337/dc20-er07>>.
5. Rossing P, Caramori ML, Chan JC et al. Executive summary of the KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease: an update based on rapidly emerging new evidence. Kidney Int 2022; 102(5): 990–999. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2022.06.013>>.
6. Martinka E, Tkáč I, Mokáň M (eds) et al. Odporúčané postupy pre liečbu diabetes mellitus 2. typu – 2023. Forum Diab 2023; 12(2): 91–133.
7. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2019; 380(4): 347–357. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1812389>>.
8. Heerspink HJ, Stefánsson BV, Correa-Rotter R et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. N Engl J Med 2020; 383(15): 1436–1446. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2024816>>.
9. Zoznam kategorizovaných liekov 1. 11. 2024 – 31. 11. 2024. Dostupné z WWW: <<https://www.health.gov.sk/?zoznam-kategorizovanych-liekov>>.