

Quo vadis glargin?

Lokální zvyklosti, ekonomické podmínky, organizační principy, to vše modifikuje pozici léků v dané zemi. V USA se stal inzulín glargin zlatým standardem pro léčbu diabetu 1. i 2. typu. Moc se nediskutovalo o tom, zdali a jak je efektivní. Praxe si řekla sama – inzulín jednoduchý k použití, bezpečný k titraci, s minimálním rizikem hypoglykémie a velmi dobře předpověditelným efektem. Samozřejmě, nevléčí každého pacienta, ale proti NPH byl inzulín glargin skokovým pokrokem.

Velmi obtížně si analoga inzulínu hledají pacienti v naší zemi, až poslední roky je zřetelný postup ve využití jejich potenciálu. Je to s podivem – jestliže máme většinu pacientů v ČR léčenou specialisty. Anebo je to tak, že inzulín glargin je tak jednoduchý k léčbě, že si jeho potenciálu všimli nejprve praktičtí lékaři v USA? Možná tato skutečnost souvisí i s ekonomickými podmínkami, možná je to ještě jinak. Nicméně, v tomto supplementu je v podobě kazuistik citována řada případů z praxe, která potvrzuje, že dobře indikovaná, správně prováděná terapie inzulínem glargin je bezpečná a efektivní.

Prostřednictvím kazuistik si lékaři vyměňují své jednotlivé zkušenosti. Kazuistiky jsou velmi cenným zdrojem poučení z běžné praxe. Do jisté míry povzbuzují čtenáře, aby někým jiným vyzkoušený úspěšný způsob řešení problému si také sám prověřil. Potenciál inzulínu glargin je v praxi léčby diabetu v České republice ještě, dle mého soudu, nevyužit dostatečně. Není důvodu se bránit racionální indikaci inzulínových analog.

Rád bych ale zdůraznil, že při převodu z humánních inzulínů na analoga je třeba s rozmyslem využívat jejich vlastností. Pouhopouhé převedení samo o sobě nic neřeší. Jestliže v naší zemi je většina pacientů s diabetem léčena specialisty, je legitimní požadavek, aby byla terapie individualizovaná, s individuálně stanovenými cíli a s individuálně navrženou taktikou léčby. Potenciál analog se skrývá zejména v tom, že jejich aplikace snižuje riziko hypoglykémie a tím vytváří prostor pro zlepšení kompenzace. Stejně důležitá je i skutečnost, že jejich účinek umožňuje větší přiblížení fyziologickému průběhu sekrece inzulínu. V léčbě diabetu 2. typu, a to se málo zdůrazňuje, vlastnosti inzulínu glargin otevřely cestu dokonalému využití potenciálu terapie v režimu tzv. bazálního (nebo nočního) inzulínu.

Analoga inzulínu jsou jednoznačně zásadním pokrokem v léčbě diabetu. Inzulín glargin je skutečně průlomový svými vlastnostmi, jedinečný poměrem bezpečnosti/efektu/ceny. Jsem rád, že zkušenosti českých diabetologů publikované v tomto supplementu potvrzují můj názor.

Milan Kvapil

časopis pro diabetology,
endokrinology, interni a praktické lékaře

Ročník 7.

Supplementum 1/2009

ISSN 1214-231X

Registrační číslo: MK ČR E 14188

Vydává:

Nakladatelství GEUM, s. r. o.

Redakční rada:

prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA
(předseda)

MUDr. Ivan Brožek

prof. MUDr. Blanka Brůnová, DrSc.
doc. PhDr. Ivica Gulášová, Ph.D.

Vladimíra Havlová

MUDr. Daniela Kallmünzerová

MUDr. Marta Korecová

MUDr. Zuzana Krausová

doc. MUDr. Jozef Michálek, CSc.

prof. MUDr. Marián Mokáč, DrSc., FRCP Edin

doc. MUDr. Oliver Rácz, CSc.

prof. MUDr. Jaroslav Šimon, DrSc.

MUDr. Jitřenka Venháčová, CSc.

doc. MUDr. Karel Vondra, DrSc.

Vydavatel – poštovní kontakt:

Nakladatelství GEUM

redakce Kazuistiky v diabetologii

Nádražní 66, 513 01 Semily

e-mail: geum@geum.org

internet: www.geum.org/diakazuistiky

Inzertní oddělení:

Dagmar Kaprálová

tel.: 604 935 365

e-mail: kapr@geum.org

Redakce:

Šéfredaktor:

Mgr. Karel Vízner

tel.: 721 639 079

e-mail: karelvizner@geum.org

Redaktorka:

Gabriela Bjalkovská

tel.: 739 414 473

e-mail: bjalkovska@geum.org

Zástupce vydavatele:

Mgr. Kamila Víznerová

Sazba:

Mgr. Christo Bjalkovski

Redakční zpracování, ilustrační fotografie:

GEUM – Mgr. Karel Vízner

Tisk: Tiskárna Glos Semily, s. r. o.

e-mail: tiskarna@glos.cz

Předplatné:

Předplatné je možné uhradit na 4 čísla
dopředu (včetně poštovního a balného).

Cena ročního předplatného je 136 Kč při
objednávce na adresu v České republice

a 6,5 € na Slovensko. Informace

o předplatném do ostatních zemí podá

redakce. Předplatné lze objednat:

Nakladatelství GEUM, Nádražní 66,
513 01 Semily, e-mail: geum@geum.org.

Distribuci provádí pověřená společnost.

Obsah



Editorial	1
Eva Račická Přínos dlouhodobě působícího analoga glargin k bezpečnosti léčby u anxiózní pacientky s diabetes mellitus 2. typu	3
Denisa Janíčková-Žďárská Režim bazál-plus u obézního pacienta s diabetes mellitus 2. typu	5
Michal Žourek Nezapomínejme na patofyziologický přístup k léčbě diabetes mellitus 2. typu	8
Jan Brož, Elena Šilhová, Eva Plíšková, Jaroslava Mokrá Využití titračního algoritmu „Adjust to Target“ při úpravě bolusových dávek u pacienta s diabetes mellitus 2. typu léčeného intenzifikovaným inzulínovým režimem	11
Emil Záhumenský Glargin (Lantus) – účinná a bezpečná náhrada bazální sekrece u staršího diabetika s těžkou neuropatií usilujícího o těsnou kompenzaci	14
Jan Brož, Elena Šilhová, Ludmila Brunerová, Jaroslava Mokrá Intenzifikovaný režim s analogy inzulínu ke snížení rizika hypoglykémie při sportování u pacienta s diabetes mellitus 1. typu	16
Jan Vachek Postavení konvenčního schématu inzulínoterapie v léčbě DM 2. typu.	19

Přínos dlouhodobě působícího analoga glargin k bezpečnosti léčby u anxiózní pacientky s diabetes mellitus 2. typu



Eva Račická

Diabetologická a interní ambulance, Ostrava

Souhrn:

U většiny pacientů s diabetes mellitus 2. typu znamená přechod z dosavadní léčby dietou a perorálními antidiabetiky (PAD) na léčbu inzulínem závažnou změnu, která vyvolává značné obavy, jež mohou být akcentovány nepříjemnými dřívějšími životními zkušenostmi. Někdy tyto obavy mohou vést i k podvědomému vyhýbání se návštěvám v diabetologické ambulanci. Kazuistika pacientky dokládá výhody nových moderních analogů s dobrým bezpečnostním profilem, který může tyto obavy překonat.

Summary:

A contribution of a long-term acting analogue glargine to a safety of treatment in an anxious female patient

For most patients a switch from diet and oral antidiabetics to insulin treatment means a turning point and it causes considerable concerns that may be aggravated by previous unpleasant experience. Sometimes such concerns may lead to a subconscious avoidance of diabetology out-patient visits. The case of a female patient promotes advantages of novel modern analogues with good safety profile, which may get over these concerns.

Ráčická, E. Přínos dlouhodobě působícího analoga glargin k bezpečnosti léčby u anxiózní pacientky s diabetes mellitus 2. typu. Kazuistiky v diabetologii 7, Supplementum 1: 3–4, 2009.

Klíčová slova:

- diabetes mellitus 2. typu
- selhání léčby PAD
- obavy z inzulino terapie
- glargin

Key words:

- diabetes mellitus type 2
- failure of oral antidiabetics treatment
- concerns about insulinotherapy
- glargine

Úvod:

Diabetes mellitus 2. typu je progresivní onemocnění, u kterého s délkou nemoci klesá funkce beta buněk pankreatu. Nutnost zahájit léčbu inzulínem poté, co kompenzace již není dobře zajištěna léčbou dietou a PAD, představuje velmi obtížný moment změny léčby pro většinu diabetiků. Vedle samotného faktu aplikace injekce převažují obavy ze změny životního rytmu, hmotnostního nárůstu a také obavy ze závažných hypoglykemií, které mohou být některým diabetikům již známy, například z kontaktu s rodinnými příslušníky.

Zejména v minulých letech byly možnosti léčby inzulínem značně limitovány z hlediska její bezpečnosti, což bylo dáno farmakokinetickými a farmakodynamickými vlastnostmi používaných inzulínů s mnohem méně předvídatelným profilem účinku s velkou intra- a interindividuální variabilitou.

Kazuistikou chceme dokumentovat, že lze novými inzulíny a také kvalitním selfmonitoringem postupně obavy pacienta z léčby inzulínem překonat a novými analogy bezpečně docílit dobré kompenzace.

Kazuistika:

Žena, narozená v roce 1949, měla diabetes mellitus zjištěn v roce 2000, kdy navštívila svého praktického lékaře již s problémem polyurie a pocitem nepřiměřené žízně. Sama měla podezření na diabetes mellitus, protože jím trpěla i její matka a bratr. Pracovala jako dispečerka, byla vždy nekuřačka. V době diagnózy měla tělesnou hmotnost 84 kg (BMI 34,5 kg/m²), hmotnost beze změn již asi od roku 1996.

V minulosti podstoupila bez komplikací cholecystektomii pro cholecystolitiázu a od roku 1999 se léčila na hypertenzi.

Laboratorní vyšetření v době stanovení diagnózy prokázalo glykémii nalačno 9,9 mmol/l a HbA_{1c} 7,9 % (DCCT; dle IFCC 6,4 %).

Léčba byla zahájena dietou a metforminem s postupným zvyšováním dávky. Kompenzace se zlepšila, tělesná hmotnost klesla na 82 kg. Po roce léčby však byl HbA_{1c} již na 7,4 % (DCCT; dle IFCC 5,8 %), a proto byla léčba intenzifikována přidáním glimepiridu v dávce 2 mg. Hmotnost pacientky se neměnila.

Kompenzace diabetu se po třech měsících po intenzifikaci léčby významně zlepšila – glykémie nalačno 6,2 mmol/l, HbA_{1c} 6,7 % (DCCT;

dle IFCC 5,0 %). Pacientka však pro rodinné problémy přestala docházet na pravidelné ambulantní kontroly. Léčbu znovu zahájila až v roce 2006. Do ambulance přišla proto, že léčba, kterou jí předepisoval její praktický lékař již nezajišťovala dobrou kompenzaci. V té době již měla podobné subjektivní potíže jako v roce 2000. Výsledky laboratorního vyšetření v souladu s jejím stavem ukázaly zvýšenou glykémii nalačno – 10,1 mmol/l, HbA_{1c} 7,0 % (IFCC), triacylglyceroly 4,13 mmol/l, celkových cholesterol 5,8 mmol/l, HDL-cholesterol 0,89 mmol/l. Hodnoty krevního tlaku 160/99 mmHg již v pásmu hypertenze. Tělesná hmotnost pacientky nebyla významně změněna – 81 kg (BMI 33,3 kg/m²).

Nemocná se velmi obávala léčby inzulínem, ze které měla velký strach. Ten pramenil ze zkušeností její matky s inzulínoterapií v minulosti – vyvažování injekčních stříkaček, vzpomínky na denní a hlavně noční stavy hypoglykemií, ke kterým museli volat pohotovost, ad. Proto naše pacientka zpřísnila svůj dietní režim, poctivě užívala doporučenou medikaci.

Po úpravě medikace na 2krát 1000 mg metforminu a 4 mg glimepiridu se stav zlepšil, odezněly klinické potíže. Laboratorní vyšetření prokázalo lepší hodnoty sledovaných parametrů: glykémie nalačno 7,8 mmol/l, triacylglycerol 3,14 mmol/l, HDL-cholesterol 0,98 mmol/l, HbA_{1c} 6,2 % (IFCC).

K úpravě kompenzace byl přidán do léčby rosiglitazon, ale již po 2 měsících léčby se objevily dosti významné otoky na dolních končetinách, pacientka se na této léčbě vůbec necítila dobře, a proto byla ukončena.

Nemocná si sama pořídila vlastní glukometr, na kterém si mohla ověřit, že hodnoty glykemií po jídle nejsou za léčby perorálními antidiabetiky ideální (8,5–11,2 mmol/l). Hladina C-peptidu nalačno byla 943,3 pmol/l a po stimulaci 1189 pmol/l, nesvědčila tedy o dostatečném vzestupu sekrece inzulínu. Zahájení léčby inzulínem však bylo pro obavy pacientky z této léčby velmi svízelné. Po názorném poučení o zlepšené kvalitě pomůcek k léčbě inzulínem nakonec pacientka souhlasila s léčbou inzulínem ve dne, což jí připadalo bezpečnější.

Také dle výsledků měření byla léčba režimem komplementárního inzulínu podaného k jídlu indikována k úpravě vysokých postprandiálních glykemií. Na základě dietních zvyků pacientky jsme léčbu zahájili podáváním inzulínu Humulin R 3krát denně před jídlem. Pacientka již byla v důchodu a proto jí nečinilo potíže dodržovat doporučené časové intervaly pro aplikaci inzulínu a dietní režim. Její kompenzace se zlepšila bez významného zvýšení hmotnosti, která v této době byla 83 kg (BMI 34,1 kg/m²). Při medikaci Humulin R 14-12-10 IU a metformin 2krát 1000 mg, fenofibrát 267 mg jednou denně, trandolapril a verapamil (Tarka 180/2 mg) 1krát denně byly výsledky laboratorních vyšetření následující: glykémie 6,5 mmol/l, HbA_{1c} 5,1 % (IFCC), triacylglycerol 0,83 mmol/l, HDL-cholesterol 1,41 mmol/l, krevní tlak 128/78 mmHg.

Na podzim 2007 se však hladiny glykemií nalačno začaly rychle zvyšovat, v glykemických profilech, které si nemocná měřila doma, byly hodnoty od 8,9–10,9 mmol/l, HbA_{1c} se zvýšil na 5,5 % (IFCC). Proto jsme navrhli léčbu inzulínovým analogem glargin, se kterou pacientka po důkladném vysvětlení vlastností nových inzulínových analogů nakonec souhlasila.

Byla zahájena léčba dávkou inzulínu glargin (Lantus) na noc 10 U a denní inzulín byl změněn na inzulín glulisin (Apidra) v dávce 10-8-8 U. Dávka na noc byla zvolena záměrně menší (tedy ne v po-

měru 50:50) proto, aby byl zvýšen pocit bezpečí nemocné. V dalším období pak byly dávky inzulínů titrovány dle selfmonitoringu.

Na počátku roku 2009 činila tělesná hmotnost pacientky 80 kg (BMI 32,91 kg/m²). Za léčby glulisin (Apidra) 9-8-8 U a glargin (Lantus) 22 U na noc byl HbA_{1c} 4,9 % (IFCC) a profil glykemií 6,5-5,9-5,1-5,6-7,3-6,0 mmol/l. Selfmonitoring glykemií neukázal hypoglykemické hodnoty, ani žádné subjektivní příznaky hypoglykémie se v průběhu léčby neobjevily. Výsledky vyšetření, která jsou prováděna s cílem sledovat vývoj případných diabetických komplikací, jsou zatím na jejich přítomnost negativní a pacientka se cítí dobře. Se svou léčbou a její bezpečností je spokojená.

Diskuse:

Léčba diabetes mellitus 2. typu, chronického onemocnění, není jednoduchá, a to nejen z medicínského hlediska, ale také z pohledu pacienta. Jeho postoj k nemoci formují různé životní zkušenosti a zážitky, takže ne vždy lze ihned realizovat ověřené léčebné postupy.

Z výsledků klinických studií je prokázáno, že dlouhodobě účinný analog glargin snižuje počet hypoglykemií ve srovnání s léčbou humánním NPH inzulínem. Proto jsme dosavadní komplementární léčbu inzulínem převedli na režim bazál-bolus s použitím analog. Jak jsme si při léčbě této pacientky ověřili, zahájení a postupné titrace dávek obou analogů mohou docílit při dobré spolupráci pacienta úpravy kompenzace bez významného zvýšení hmotnosti a nočních či denních hypoglykemií.

Závěr:

Léčba inzulínovým režimem bazál-bolus s použitím inzulínových analogů glargin a glulisin umožnila překonat obavy pacientky z hypoglykemií a současně zajistila bezpečnou a účinnou léčbu jejího diabetu 2. typu.

Literatura:

- Kvapil, M., Adamíková, A., Anděl, M. et al. Konsensus k léčbě inzulínovými analogy. DMEV 11, 3 – příloha: 1–7, 2008.
- Riddle, M. C., Rosenstock, J., Gerich, J.; Insulin Glargine 4002 Study Investigators. The treat-to-target trial: randomized addition of glargine or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 26, 11: 3080–3086, 2003.
- Yki-Järvinen, H., Kauppinen-Mäkelin, R., Tiikkainen, M. et al. Insulin glargine or NPH combined with metformin in type 2 diabetes: the LANMET study. *Diabetologia* 49, 3: 442–451, 2006.

MUDr. Eva Račická
Diabetologická a interní ambulance
Poliklinika AMS, Vratimovská ulice
707 02 Ostrava-Kunčice
e-mail: eva.racicka@centrum.cz

Režim bazál-plus u obézního pacienta s diabetes mellitus 2. typu



Denisa Janíčková-Žďárská

Interní klinika, FN Motol, Praha

Souhrn:

Prezentována kazuistika 48letého obézního muže s diabetes mellitus 2. typu, u kterého došlo k progresi choroby s nutností zahájení inzulínoterapie v podobě bazálního inzulínu na noc s kombinací PAD. Intenzifikace inzulínové léčby byla prováděna postupně krok za krokem do konečného režimu bazál-plus. K dlouhodobému analogu byl přidán v jedné denní dávce inzulín glulisin, který vyřešil inzulínorezistenci přetrvávající až do dopoledních hodin. Konečný režim vedl k 2,8% poklesu HbA_{1c}, nemocný zredukoval i přes vysoké dávky inzulínu tělesnou hmotnost o 2 kg.

Summary:

The Basal-plus regimen in an obese patient with diabetes mellitus type 2

A case of a 48 years old obese patient with diabetes mellitus type 2, whose disease progressed and required an introduction of insulinotherapy consisting of evening dose of insulin basal and combined OAD, is presented. An intensification of insulin treatment was made step by step up to the final regimen basal-plus. A long-term acting analogue was supplemented by one daily dose of insulin glulisine, which resolved insulinoreistance that persisted to morning hours. The final regimen lead to 2.8% reduction of HbA_{1c} and despite high doses of insulin patient reduced his weight by 2 kg.

Janíčková-Žďárská, D. Režim bazál-plus u obézního pacienta s diabetes mellitus 2. typu. *Kazuistiky v diabetologii* 7, Supplementum 1: 5–7, 2009.

Klíčová slova:

- režim bazál-plus
- inzulín glargin
- inzulín glulisin
- diabetes mellitus 2. typu

Key words:

- basal-plus regimen
- insulin glargine
- insulin glulisine
- diabetes mellitus type 2

Úvod:

Kompenzace obézních pacientů s diabetes mellitus (DM) 2. typu bývá často problémem. Tito nemocní mívají výrazně vyjádřenou inzulínorezistenci a zahájení inzulínoterapie bývá mnohdy oddalováno z mnoha důvodů. Patří mezi ně obavy z hypoglykemií, ale zejména obavy z dalšího nárůstu hmotnosti při vysokých dávkách, které jsou nutné k „překonání“ inzulínorezistence.

Inzulínoterapii zahajujeme nejčastěji jednou denní aplikací bazálního inzulínu na noc. A to ideálně dlouhodobě působícím analogem, který spolehlivě pokryje potřeby 24 hodin (glargin) a jeho podání přináší nižší riziko hypoglykemií ve srovnání s NPH inzulínem (Rosenstock et al. 2005; Hermansen et al. 2006). I při respektování „treat-to target“ strategie dojde postupně u řady pacientů k selhání této léčby. Bazální inzulín nepokrývá spolehlivě exkurze glykemií během 24 hodin, nedosahujeme cílových hodnot HbA_{1c}. Na místě je navýšení inzulínoterapie o bolusové dávky. Implementaci dalších dávek inzulínu lze provádět postupně ve smyslu step by step s určením času hlavního problému, který je jistě individuální. Dobu podání bolusové dávky můžeme stanovit na základě kvalitních glykemických profilů, ideálně s použitím CGMS (kontinuální glukózový monitorovací systém).

V naší kazuistice prezentujeme režim bazál-plus (kombinovaná terapie glargin + perorální antidiabetika (PAD) + jedna dávka glulisinu), kdy ranní dávka glulisinu vyřešila problém s výraznou inzulínorezistencí přetrvávající až do dopoledních hodin.

Kazuistika:

48letý pacient, hypertonik, nekuřák se léčí s diabetem od roku 2001. DM byl zachycen náhodně při preventivní prohlídce u praktického lékaře a nemocný byl ihned odeslán do naší diabetologické poradny. Laboratorní hodnoty při diagnóze DM: HbA_{1c} 6,8 % (IFCC), C-peptid nalačno 1918 pmol/l a po stimulaci 3547 pmol/l, glykémie 17,4 mmol/l, celkový cholesterol 15,2 mmol/l. Pacient byl obézní s hmotností 110 kg, BMI 34 kg/m².

Zahájili jsme terapii PAD (gliklazid 80 mg 1-0-1, metformin 850 mg 1-0-1), podány statiny (simvastatin 20 mg 0-0-1). Nemocný byl opakovaně edukován zejména s ohledem na přítomnou obezitu. Během krátké doby došlo k úplné normalizaci metabolického spektra, která trvala následujících 6 let. Problémem byl progredující nárůst hmotnosti, a to i přes opakované farmakologické pokusy k řešení obezity. Taktéž navrženému bariatrickému výkonu nebyl pacient

Tab. č. 1: Přehled terapie, vývoje hmotnosti a HbA_{1c} od ledna 2007 do února 2009

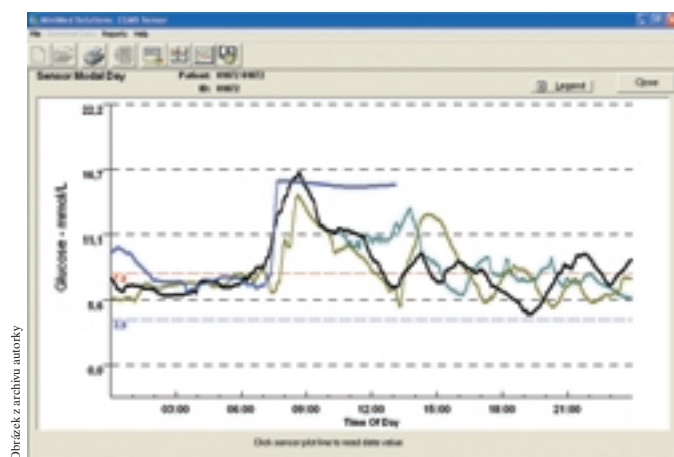
datum	léčba	hmotnost (kg)	HbA _{1c} (%)
leden 2007	gliklazid MR 2×1, metformin 3×1 g	132	6,0
červenec 2007	gliklazid MR 2×1, metformin 3×1 g + pioglitazon 30 mg	132	6,2
říjen 2007	gliklazid MR 2×1, metformin 3×1 g + pioglitazon ex.	141	6,7
březen 2008	gliklazid MR 2×1, metformin 3×1 g + NPH 18 IU na noc	129	7,8
červenec 2008	gliklazid MR 2×1, metformin 3×1 g + glargin 20 U, postupná titrace	127	7,0
listopad 2008	gliklazid MR 2×1, metformin 3×1 g + glargin 56 U + glulisin 12 U před snídaní	126	6,0
únor 2009	gliklazid MR 2×1, metformin 3×1 g + glargin 64 U + glulisin 15 U před snídaní	127	5,0

Tab. č. 2: Sedmibodové glykemické profily před zahájením terapie inzulínem glargin; současná terapie NPH + PAD (mmol/l)

před snídaní	2 hodiny po snídání	před obědem	2 hodiny po obědě	před večeří	2 hodiny po večeří	před spaním
9,9	12,2	7,7	9,5	6,2	9,8	10,2
9,5	14,2	8,2	9,8	7,4	10,1	11,0
9,9	14,8	9,1	7,9	7,1	9,1	12,3

Tab. č. 3: Sedmibodové glykemické profily při terapii režimem bazál-plus (PAD + inzulín glargin + glulisin aplikovaný před snídaní) (mmol/l)

před snídaní	2 hodiny po snídání	před obědem	2 hodiny po obědě	před večeří	2 hodiny po večeří	před spaním
5,9	7,2	6,3	6,2	5,3	6,7	7,0
5,7	7,9	7,0	7,4	4,5	7,0	5,6
6,0	7,7	5,9	6,9	4,1	5,8	5,3

Obr. č. 1: Výsledek CGMS při terapii inzulínem glargin + PAD


Obrázek z archivu autorů

nakloněn. Koncem roku 2006 byla hmotnost pacienta 132 kg, BMI 40,7 kg/m².

V následujících dvou letech jsme provedli patřičné úpravy medicíny, jak je uvedeno v tabulce č. 1. K maximálním dávkám gliklazidu a metforminu jsme v červenci 2007 přidali pioglitazon 30 mg – ovšem s nárůstem hmotnosti o 9 kg během 3 měsíců a bez efektu na úpravu glykémie. Proto byl preparát vysazen a zahájili jsme inzulínoterapii s NPH inzulínem na noc v dávce 12 IU. Pacient si postupně dávku navyšoval dle našeho doporučení až do dávky 18 IU.

Po tříměsíční léčbě NPH inzulínem došlo ke zlepšení HbA_{1c} o 0,8 %, avšak glykemické profily byly nadále neuspokojivé, trvaly vysoké lačné glykémie a pacient byl proto převeden na terapii inzulínem glargin. PAD zůstaly beze změn.

Po čtyřměsíční terapii inzulínem glargin (konečná dávka 56 U při titraci dle ranní lačné glykémie) došlo k 1% poklesu HbA_{1c} (na 6 %; IFCC), tedy kompenzace zůstávala stále neuspokojivá. Pacient v této chvíli podstoupil monitorování CGMS, které jednoznačně ukázalo opakovaný vzestup glykémie po ránu, viz obrázek č. 1. Na základě tohoto nálezu byl nemocný v listopadu 2008 indikován k režimu bazál-plus v podobě aplikace glulisinu před snídaní, dále jsme titrovali dávku inzulínu glargin. Po třech měsících nemocnému poklesl HbA_{1c} o další 1 %, tj. na 5,0 % (IFCC). S další titrací inzulínu budeme pokračovat.

V souvislosti se zahájením inzulínoterapie jsme se obávali nárůstu hmotnosti. Pacienta jsme důsledně v tomto smyslu edukovali a i přes zásadní zlepšení metabolické kompenzace (pokles HbA_{1c} celkem o 2,8 %) a poměrně vysoké dávky inzulínu dokázal nemocný zredukovat tělesnou hmotnost o 2 kg.

Příklady glykemických profilů při daných terapeutických režimech jsou uvedeny v tabulkách č. 2 a 3.

Závěr:

V současné době se hovoří o časně, energické, ale bezpečné intenzifikaci terapie u DM 2. typu. S tímto přístupem souvisí včasné

zahájení inzulínoterapie u pacientů nesplňujících cílové hodnoty. Implementaci inzulínové léčby lze chápat jako jednoduchý a postupný proces.

Režim bazál-plus s inzulínem glargin v kombinaci s PAD a s jednou dávkou glulisinu aplikovaného před snídaní (jak ukazuje naše kazuistika) či před hlavním jídlem může být vhodný pro pacienty s DM 2. typu, kteří nedosahují cílových hodnot metabolické kompenzace při terapii pouze PAD + inzulín glargin (Lankisch et al. 2008). Pro dosažení co nejlepších výsledků je nutné určit čas pro aplikaci inzulínu glulisin individuálně. Ideálně, jak řečeno výše, s užitím CGMS či na základě glykemických profilů. Ačkoli hodnota glykémie měřená 2 hodiny postprandiálně nemusí vždy určit hlavní jídlo dne (zejména z důvodu dietních variací pacienta), lze se o takovéto měření v každodenní praxi opřít.

Literatura:

Hermansen, K., Davies, M., Derezinski, T. et al. A 26-week, randomized, parallel, treat-to-target trial comparing insulin detemir

with NPH insulin as add-on therapy to oral glucose-lowering drugs in insulin-naive people with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 29, 6: 1269–1274, 2006.

Lankisch, M. R., Ferlinz, K. C., Leahy, J. L. et al. Introducing a simplified approach to insulin therapy in type 2 diabetes: a comparison of two single-dose regimens of insulin glulisine plus insulin glargine and oral antidiabetic drugs. *Diabetes Obes Metab* 10, 12: 1178–1185, 2008.

Rosenstock, J., Dailey, G., Massi-Benedetti, M. et al. Reduced hypoglycemia risk with insulin glargine: a meta-analysis comparing insulin glargine with human NPH insulin in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 28, 4: 950–955, 2005.

MUDr. Denisa Janíčková-Žďárská

Interní klinika, FN Motol

V Úvalu 84

150 00 Praha 5

Nezapomínejme na patofyziologický přístup k léčbě diabetes mellitus 2. typu



Michal Žourek

Diabetologické centrum, I. Interní klinika, LF UK a FN Plzeň

Souhrn:

V uvedené kazuistice je prezentován případ 47leté obézní ženy s chronicky dekompenzovaným diabetes mellitus 2. typu na inzulínoterapii (aspart + glargin), u které bylo ve snaze o zlepšení kompenzace postupně dosaženo až celkové denní dávky inzulínu 110 U/den. Zlepšení kompenzace však dosaženo nebylo a pacientka trvale zvyšovala svoji hmotnost. Po edukaci, dietní intervenci, úpravě terapie PAD a razantním snížení dávky inzulínu došlo k poklesu hmotnosti a zlepšení kompenzace.

Summary:

Do not omit a pathophysiologic approach in the treatment of diabetes mellitus type 2

The case presents a 47 years old obese female patient with chronically uncontrolled diabetes mellitus type 2 who was treated with insulinotherapy (aspart + glargin) and in efforts to achieve improved control she reached a total daily dose of insulin up to 110 U/day. However, the improved control was not achieved and the patient continued to gain weight. Following an education, a dietary consultation, an adjustment of OAD therapy and a significant reduction of insulin dose both weight lost and improved control were achieved.

Žourek, M. Nezapomínejme na patofyziologický přístup k léčbě diabetes mellitus 2. typu. Kazuistiky v diabetologii 7, Supplementum 1: 8–10, 2009.

Klíčová slova:

- diabetes mellitus 2. typu
- inzulín glargin
- metformin
- špatná kompenzace

Key words:

- diabetes mellitus type 2
- insulin glargine
- metformine
- poor compensation

Úvod:

Diabetes mellitus (DM) 2. typu je charakterizován inzulínovou rezistencí, porušenou sekrecí inzulínu a zvýšenou jaterní produkcí glukózy. Moderní léčba DM 2. typu vede k ovlivnění jednotlivých patogenetických procesů porušené sekrece a/nebo akce inzulínu. Součástí této léčby jsou také inzulínová analoga s příznivou farmakokinetikou a farmakodynamikou (rychlý nástup a dlouhý poločas s plochým průběhem účinku) jako inzulín glargin (Lantus).

Kazuistika:

47letá žena s diabetes mellitus 2. typu byla odeslána do ambulance našeho Diabetologického centra v květnu 2007 soukromým diabetologem. Důvodem ke konziliárnímu vyšetření byla dlouhodobě neuspokojivá kompenzace diabetu (HbA_{1c} dle IFCC mezi 6–7 %).

U pacientky byl diabetes mellitus zachycen v roce 2003, po šesti měsících léčby perorálními antidiabetiky byla převedena na intenzifikovaný inzulínový režim (Actrapid + Insulatard). V době záchytu diabetu byla pacientka bez orgánových komplikací. Během následujících let se nepodařilo přes navyšující se dávky inzulínu

a posléze i změnu typu inzulínu za inzulínová analoga (glargin + aspart) zlepšit kompenzaci diabetu. Vzhledem k prodělaným opakovaným zánětům močových cest v mládí a scintigraficky prokázané svraštěné pravé ledvině, i navzdory fyziologickým hodnotám renálních testů, nebyla pacientka léčena metforminem (respektive byl po krátké době od záchytu diabetu vysazen).

Při vyšetření v naší diabetologické ambulanci v květnu 2007 byly zjištěny znaky metabolického syndromu (hypertriglyceridémie 5,62 mmol/l, arteriální hypertenze 140/95 mmHg, obezita s BMI 30,5 kg/m² a dekompenzace diabetu s HbA_{1c} 6,6 % dle IFCC). Od záchytu diabetu dále pacientka přibrala 6 kg na aktuální hmotnost 86 kg.

Během prvního vyšetření byla pacientka reedukována ohledně stravovacích návyků a režimových opatření, dále poučena o nutnosti navýšit intenzitu selfmonitoringu glykemií (před kontrolou se měřila minimálně) a byla odebrána krev na stanovení hormonů štítné žlázy a protiláték k vyloučení celiakie a k vyloučení jiného typu diabetu vzhledem k brzké nutnosti inzulínoterapie od záchytu diabetu. S ponechaným aktuálním inzulínovým režimem (aspart 16-16-16 U + glargin 30 U na večer) byla pacientka pozvána na další kontrolu k vyhodnocení laboratorních testů a efektivity léčby za 2 měsíce.

Na plánovanou kontrolu se však nedostavila a přišla až po 1,5 roce v prosinci 2008. Během tohoto období došlo k dalšímu navýšení hmotnosti (o další 3 kg na 89 kg, BMI 32,4 kg/m²) a také k výraznému zvýšení celkové denní dávky inzulínu na 110 U/den (aspart 20-20-20 U + glargin 50 U na večer) bez změny kompenzace diabetu (HbA_{1c} 6,5 % dle IFCC).

Dle doneseného glukometru a deníčku se ranní lačné glykémie pohybovaly mezi 8–11 mmol/l, dále několik uspokojivých hodnot před obědem a večerí, jinak se neměřila.

Hladiny hormonů štítné žlázy, testované při předchozí kontrole, byly v normě, současně byla vyloučena celiakie jako příčina dlouhodobé dekompenzace. Vzhledem k negativitě protilátek proti Langherhansovým ostrůvkům a inzulínu byl vyloučen typ LADA (Late Autoimunne Diabetes of Adult) diabetu, který byl také v rámci diferenciativní diagnostiky zvažován (vzhledem k nutnosti časného převodu na inzulínoterapii) a pacientka byla objednána ke komplexnímu přešetření a nastavení terapie k hospitalizaci.

K hospitalizaci se pacientka dostavila v lednu 2009, necelý měsíc po kontrole v naší diabetologické ambulanci. Celková dávka inzulínu zůstala nezměněna (110 U/den), hmotnost i BMI taktéž a HbA_{1c} byl 6,5 % dle IFCC.

K ozřejmění vlastní sekrece inzulínu jsme během hospitalizace provedli 3denní test hladovkou při vysazeném inzulínu. Během tohoto testu téměř došlo k normalizaci glykemických profilů (graf č. 1) bez rozvoje ketózy a bez poruchy acidobazické rovnováhy.

Vzhledem k normálním renálním testům (clearance 1,2 ml/s, proteinurie 0,02 g/den) jsme přistoupili k zahájení terapie metforminem s postupnou titrací dávky až na 2krát 1 g/den. Zároveň jsme snížili dávku glarginu (na 20 U/den) a zcela vysadili aspart. Během několika dalších dnů bylo možno snížit dávku glarginu až na konečných 12 U/den při výborných glykemických profilech a pacientku jsme propustili domů (graf č. 2). Během celé hospitalizace byla pacientka edukována o redukční dietě (na 135 g sacharidů/den) nutných režimových opatřeních včetně fyzického pohybu k ovlivnění obezity.

Při ambulantní kontrole za další 2 měsíce pacientka zhubla 3 kg na 86 kg, mírně navýšila dávku glarginu a zlepšila svou dlouhodobou kompenzaci diabetu (HbA_{1c} 5,8 % dle IFCC).

Diskuse:

Studie UKPDS a další prokázaly jednoznačný benefit co nejtěsnější kompenzace diabetu k oddálení vzniku pozdních komplikací, kdy každé snížení glykovaného hemoglobinu vede k snížení rizika vzniku komplikací. Nedostatečná kompenzace diabetu při terapii perorálními antidiabetiky je pak indikací k zahájení inzulínoterapie. Publikované studie At.Lantus, LANMET a INSIGHT prokázaly úspěšnost jednoduchého algoritmu titrace dávky dlouhodobého inzulínového analogu glargin v dosažení cílové lačné glykémie. Navíc úspěšnost titrace pacientem byla stejná, jako ve spolupráci s lékařem. V uvedených studiích byla cílovým parametrem lačná ranní glykémie pod 5,5 mmol/l („treat-to-target“) bez ohledu na potřebnou dávku inzulínu. Konečné dávky glarginu se pak pohybovaly mezi 40–80 U/den.

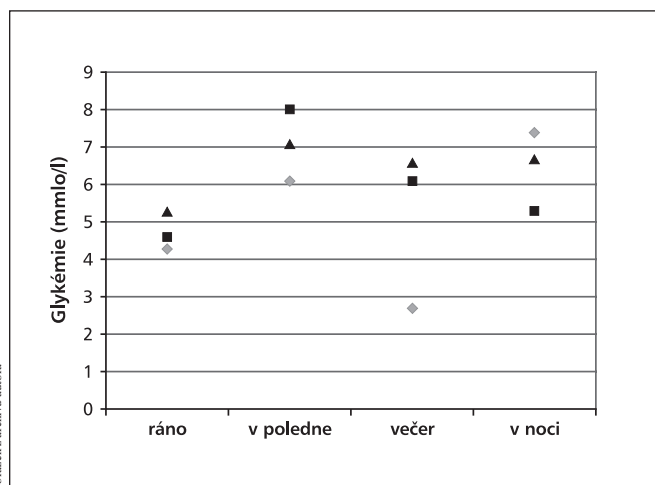
Dále tyto studie prokázaly, že maximálního snížení lačné ranní glykémie i glykovaného hemoglobinu je dosaženo již po 12 týdnech titrace. Navyšování celkové dávky inzulínu však vede k nárůstu hmotnosti, zvýšení rizika hypoglykemií s jejich dojídaním a tím dalšímu zvýšení hmotnosti a zvýšení inzulínové rezistence vedoucí k navýšení inzulínu a bludnému kruhu. Studie TTT poukázala na neúčinnost „nekonečné“ titrace bazálního inzulínu, neboť další zvyšování dávky glarginu (o 17 %) po zmíněných 3 měsících již nevedlo k významnému ovlivnění HbA_{1c}.

Podkladem vzniku diabetes mellitus 2. typu je syndrom inzulínové rezistence a proto všechny terapeutické snahy by měly směřovat právě k ovlivnění inzulínové rezistence. Použití „nových“ bazálních inzulínů v podobě inzulínových analog způsobuje pacientům méně hypoglykemických epizod ve srovnání s humánními inzulíny a tím i snižuje vzestup hmotnosti. Nicméně v léčbě diabetu 2. typu hraje nezastupitelné místo edukace a dodržování režimových opatření s dostatkem fyzického pohybu a „hladovou“ dietou.

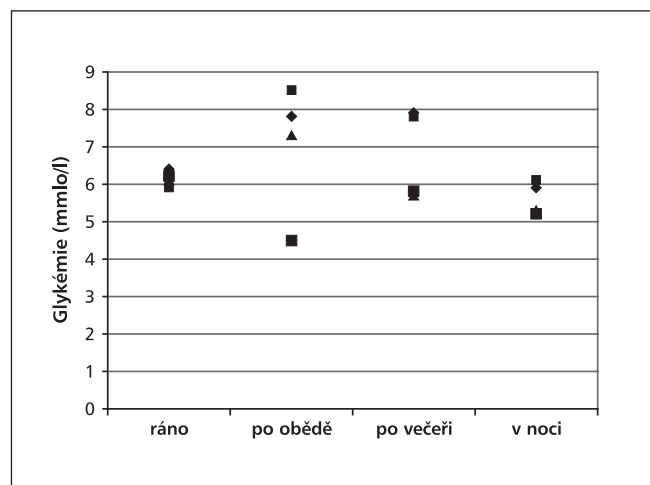
Závěr:

Moderní inzulínový analog glargin (Lantus) má v léčbě pacientů s diabetes mellitus 2. typu nezastupitelnou roli, nicméně je třeba mít vždy na paměti patofyziologii vzniku diabetes mellitus 2. typu a nezvyšovat dávku bazálního inzulínu za každou cenu, což může vést k poškození pacienta.

Graf č. 1: Glykemické profily během testu hladovkou



Graf č. 2: Glykemické profily během 4 dnů po úpravě terapie



Literatura:

Davies, M., Storms, F., Schutler, S. et al. Improvement of glycemic control in subjects with poorly controlled type 2 diabetes: comparison of two treatment algorithms using insulin glargin. *Diabetes care* 28, 6: 1282–1288, 2005.

Gerstein, H. C., Yale, J. F., Harris, S. B. et al. A randomized trial of adding insulin glargine vs. avoidance of insulin in people with Type 2 diabetes on either no oral glucose-lowering agents or submaximal doses of metformin and/or sulphonylureas. The Canadian INSIGHT (Implementing New Strategies with Insulin Glargin for Hyperglycaemia Treatment) Study. *Diabet Med* 23, 7: 736–742, 2006.

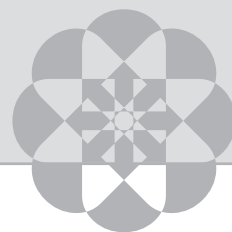
Riddle, M. C., Rosenstock, J., Gerich, J.; Insulin Glargine 4002 Study Investigators. The treat-to-target trial: randomized addition of glar-

gine or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 26, 11: 3080–3086, 2003.

Yki-Järvinen, H., Kauppinen-Mäkelin, R., Tiikkainen, M. et al. Insulin glargine or NPH combined with metformin in type 2 diabetes: the Lanmet study. *Diabetologia* 49, 3: 442–451, 2006.

MUDr. Michal Žourek, Ph. D.
Diabetologické centrum, I. Interní klinika
FN Plzeň
Alej Svobody 80
304 60 Plzeň
e-mail: zourek@fnplzen.cz

Využití titračního algoritmu „Adjust to Target“ při úpravě bolusových dávek u pacienta s diabetes mellitus 2. typu léčeného intenzifikovaným inzulinovým režimem



Jan Brož, Elena Šilhová, Eva Plíšková,
Jaroslava Mokrá

Diabetologické centrum, 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

Souhrn:

Hodnoty postprandiálních glykemií ovlivňují metabolickou kompenzaci i kardiovaskulární riziko pacientů s diabetes mellitus 2. typu. Na základě znalosti jejich hodnot je možná i titrace preprandiálních dávek inzulinu. Sledování postprandiálních glykemií však často naráží na neochotu pacientů k častějšímu měření glykemií. Na základě výsledků studie „Adjust to Target“, jsme se pokusili upravit dávky preprandiálního inzulinu (glulisine) u pacienta s diabetes mellitus 2. typu s nedostatečnou kompenzací. Tento algoritmus je založen na sledování preprandiálních hodnot glykemií a je možno ho využít u pacientů, kteří odmítají častější denní měření glykemií, zejména sledování postprandiálních glykemií.

Summary:

The application of an titration algorithm „Adjust to Target“ in the adjustment of bolus dosing in a patient with diabetes mellitus type 2 treated with intensified insulin regimen

Levels of postprandial glycemia influence the metabolic compensation and cardiovascular risk in patients with diabetes mellitus type 2. Based on knowledge of their levels even a titration of pre-prandial doses of insulin is possible. The monitoring of postprandial glycemia is often met with patients' opposition to perform more frequent evaluation of glycemia. Based on the results of the „Adjust to Target“ study we tried to adjust pre-prandial doses of insulin (glulisine) in a patient with insufficiently controlled diabetes mellitus type 2. The algorithm is based on the monitoring of pre-prandial levels of glycemia and it may be used in patients who refuse more frequent daily evaluation of glycemia, in particular the monitoring of postprandial glycemia.

Brož, J., Šilhová, E., Plíšková, E., Mokrá, J. Využití titračního algoritmu „Adjust to Target“ při úpravě bolusových dávek u pacienta s diabetes mellitus 2. typu léčeného intenzifikovaným inzulinovým režimem. *Kazuistiky v diabetologii* 7, Supplementum 1: 11–13, 2009.

Klíčová slova:

- inzulin glulisin
- postprandiální glykémie
- selfmonitoring

Key words:

- insulin glulisine
- postprandial glycemia
- self-monitoring

Úvod:

Kvalitní metabolická kontrola zároveň s minimalizací frekvence hypoglykemií je vedle snahy o maximální kvalitu života pacienta základem cíle léčby diabetes mellitus. Jedním z prvků ovlivňujícím výslednou kompenzaci je postprandiální glykémie. Její pozitivní ovlivnění vede nejenom k nižším hodnotám HbA_{1c}, ale přináší i pozitivní efekt na kardiovaskulární riziko a řadu dalších faktorů.

Dostatečná kontrola postprandiální glykémie samozřejmě vyžaduje častou monitoraci jejich hodnot v rámci self-monitoringu. To však pro pacienta představuje minimálně 3 další měření glykemií navíc k preprandiálním hodnotám. Vzhledem k obvykle spíše negativnímu postoji pacientů (nejen s diabetes mellitus 2. typu) k sledování glykemií je takto časté měření u pacientů výjimkou. Obvyklý nebývá ani pečlivý odhad množství sacharidů v jídle, který je druhým faktorem ovlivňujícím hodnoty postprandiální glykémie.

Diabetologická skupina v Minneapolis, USA se pokusila ověřit, zda je možno efektivně titrovat bolusové dávky inzulínu (glulisine) na základě preprandiálních hodnot a došla k závěru, že jimi použitý algoritmus přináší signifikantní zlepšení HbA_{1c}. Pokusili jsme se efekt tohoto algoritmu ověřit u jednoho z našich hůře kompenzovaných pacientů.

Princip algoritmu

Cílové preprandiální hodnoty (titrační body) byly stanoveny takto – před obědem: <5,5 mmol/l, před večeří: <5,5 mmol/l, před spaním: <7,2 mmol/l.

Rozhodující pro titraci bylo množství naměřených glykemií nedosahujících či přesahujících cílovou hodnotu v období jednoho týdne. V případě, že nadpoloviční počet naměřených glykemií v titračních bodech přesáhl cílovou hodnotu, zvýšil pacient bolusovou dávku před předcházejícím jídlem v závislosti na dosavadní dávce takto:

Dosavadní aplikace:

≤10 U	zvýšil dávku o 1 U
11–19 U	zvýšil dávku o 2 U
≥20 U	zvýšil dávku o 3 U

V případě, že nadpoloviční počet naměřených glykemií před konkrétním jídlem nedosáhl cílové hodnoty, snížil pacient bolusovou dávku v závislosti na dosavadní dávce takto:

Dosavadní aplikace:

≤10 U	snížil dávku o 1 U
11–19 U	snížil dávku o 2 U
≥20 U	snížil dávku o 3 U

Kazuistika:

Pacient, narozený v roce 1944, předaný do naší péče ze spádové diabetologické ambulance v roce 2007 pro mírný stupeň renální insuficience na podkladě diabetické nefropatie. Léčen pro diabetes mellitus 2. typu od roku 1998, od roku 2006 pro renální insuficienci léčen intenzifikovanou inzulínovou terapií. Ze specifických komplikací diabetu přítomna diabetická preproliferativní retinopatie, manifestní diabetická nefropatie a diabetická polyneuropatie. V osobní anamnéze – ischemická choroba srdeční, stav po infarktu myokardu v roce 2004, arteriální hypertenze v terapii, smíšená dyslipidémie v terapii, hyperurikémie v terapii.

BMI 30,8 kg/m², obvod pasu 103 cm, krevní tlak 120/65 mmHg, základní biochemické parametry (vyjma kreatininu) a krevní obraz v normě. Renální funkce: kreatinin 149, glomerulární clearance

0,56 ml/s, tubulární resorpce 0,988, mikroalbuminurie 674 mg/24 hodin, HbA_{1c} 7,2 %.

Dosavadní terapie diabetu zahrnovala inzulín glulisin (Apidra) 14-14-12 U a glargin (Lantus) 32 U (celkem 72 U). Pacient hlásil v posledních 8 týdnech jednu mírnou hypoglykémii (2,9 mmol/l). Dlouhodobě byl nemocný edukován k užití diabetické diety se 175 g sacharidů/den.

K pokusu ověřit algoritmus nás vedlo rozložení hodnot glykemií v self-monitoringu: poměrně dobré ranní lačné hodnoty (v posledních 3 měsících většinou 4–8 mmol/l), avšak neuspokojivé jak ostatní preprandiální hodnoty tak i občasné hodnoty postprandiální – často nad 10 mmol/l).

Postup

Pacient byl podrobně edukován o diabetické dietě, způsobu titrace, poučen o možnosti telefonické konzultace i osobní návštěvy v případě potřeby.

Diskuse:

Pacient postupoval v souladu s doporučeními. Po prvním týdnu (první titrace) byly navýšeny všechny preprandiální bolusové dávky inzulínu, po druhém týdnu (2. titrace) byla navýšena dávka před snídaní. Další titrace jsme neprováděli, pacient již dále odmítal dodržovat vyšší frekvenci měření, zároveň bylo patrné zlepšení hodnot měřených glykemií. Byly reportovány dvě mírné hypoglykémie v průběhu tří měsíců od začátku titrace.

Oproti titrační studii se náš postup lišil ve dvou ohledech:

1. Součástí titračního protokolu byly i změny v dávkování inzulínu glargin (Lantus), (titrováno na základě lačných glykemií), vzhledem k poměrně dobrým ranním hodnotám našeho pacienta, jsme ponechali dávku glarginu stabilní.
2. Ve studii byl poměr bazálního a bolusového inzulínu 1:1, u našeho pacienta tomu tak nebylo a opět vzhledem k dobrým ranním hodnotám glykemií jsme poměr obou typů inzulínů zachovali.

Závěr:

Výsledkem použitého titračního algoritmu bylo zlepšení metabolické kompenzace diabetu bez významnějšího zvýšení četnosti hypoglykemií. Výsledky též potvrzují nezastupitelný význam dostatečné frekvence měření.

Tab. č. 1: 1. týden – glykemické profily (mmol/l)

den	ráno	dávka (U)	poledne	dávka (U)	večer	dávka (U)	22.00	dávka (U)
1	5,2	14	9,3	14	10,1	12	10,1	32
2	6,5	14	8,7	14		12	11,2	32
3		14	6,5	14	7,1	12		32
4	4,5	14		14	8,2	12	7,9	32
5		14	10,4	14		12	8,2	32
6	5,7	14	11,5	14	10,7	12		32
7	5,4	14		14	8,7	12	8,1	32

Tab. č. 2: 2. týden – glykemické profily (mmol/l) – po 1. titraci

den	ráno	dávka (U)	poledne	dávka (U)	večer	dávka (U)	22.00	dávka (U)
1	5,8	16	9,3	16	10,1	14	10,1	32
2	5,6	16	8,7	16		14	11,2	32
3		16	6,5	16	7,1	14		32
4	4,8	16		16	8,2	14	7,9	32
5	5,4	16	10,4	16		14	8,2	32
6		16	11,5	16	10,7	14		32
7	4,9	16		16	8,7	14	8,1	32

Tab. č. 3: 4. týden – glykemické profily (mmol/l) – druhý týden po 2. titraci

den	ráno	dávka (U)	poledne	dávka (U)	večer	dávka (U)	22.00	dávka (U)
1	5,2	18	6,8	16	7,6	14	7,8	32
2	6,1	18	7,1	16		14		32
3		18		16		14	5,1	32
4	5,2	18	6,9	16	5,8	14	7,2	32
5	3,9	18	7,4	16		14		32
6		18		16	8,1	14		32
7	5,1	18	9,1	16	6,4	14		32

Tab. č. 4: Hodnoty HbA_{1c} (%)

vstupní	za 3 měsíce	za 6 měsíců
7,2	6,5	6,6



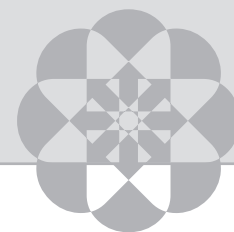
**KAZUISTIKY
V DIABETOLOGII**

Literatura:

Bergenstal, R. M., Johnson, M., Powers, M. A. et al. Adjust to target in type 2 diabetes: comparisons of a simple algorithm with carbohydrate counting for adjustment of mealtime insulin glulisine. *Diabetes Care* 31, 7: 1305–1310, 2008.

as. MUDr. Jan Brož
Diabetologické centrum
3. LF UK a FN Královské Vinohrady
Šrobárova 50
100 34 Praha 10

Glargin (Lantus) – účinná a bezpečná náhrada bazální sekrece u staršího diabetika s těžkou neuropatií usilujícího o těsnou kompenzaci



Emil Záhumenský

Diabetologická, podiatrická, angiologická ordinace, Zlín

Souhrn:

Kazuistika diabetika 2. typu ve věku 66 let s těžkou senzomotorickou neuropatií, kterému zavedení analogu glargin (Lantus) umožnilo zlepšit kompenzaci diabetu, odstranit původně přítomné noční hypoglykémie a v kombinaci s další komplexní léčbou vedlo ke zlepšení bolestivé formy neuropatie a celkové kvality života.

Summary:

Glargin (Lantus) – an effective and safe replacement of basal secretion in older patient with severe neuropathy trying to achieve a tight compensation

A case of a 66 years old patient with diabetes mellitus type 2 with severe sensomotor neuropathy, who achieved a better control of diabetes mellitus, elimination of previously present night hypoglycemia, and combined with other complex treatment an improvement of painful neuropathy and quality of life after the introduction of analogue glargin (Lantus).

Záhumenský, E. Glargin (Lantus) – účinná a bezpečná náhrada bazální sekrece u staršího diabetika s těžkou neuropatií usilujícího o těsnou kompenzaci. Kazuistiky v diabetologii 7, Supplementum 1: 14–15, 2009.

Klíčová slova:

- insulin glargin (Lantus)
- diabetes mellitus 2. typu

Key words:

- insulin glargin (Lantus)
- diabetes mellitus type 2

Úvod:

Každého diabetologa těší, pokud má pacienta s velmi pozitivním přístupem k léčbě, který se snaží dosáhnout co nejlepší kompenzace. U starších diabetiků s delším trváním nemoci a špatným subjektivním vnímáním symptomů hypoglykémie jsme se často těchto snah o příliš těsnou kompenzaci obávali pro riziko těžké hypoglykémie s možnými fatálními následky. O to více si ceníme dlouhodobě působících analog, jako náhrady bazální sekrece inzulínu, které pacientům tyto snahy umožní mnohem bezpečněji realizovat.

Kazuistika:

66letý pacient, s trváním diabetes mellitus 2. typu 21 let, léčen od počátku onemocnění diabetickou dietou a perorálními antidiabetiky (PAD). Poslední 3 roky na léčbě inzulínem.

S čerstvou ulcerací levé paty přišel v říjnu 2008 k lékaři, pro změnu bydliště to bylo právě naše diabetologické a podiatrické pracoviště.

Diabetes mellitus byl do té doby léčen diabetickou dietou 225 g sacharidů, 7400 kJ, intenzifikovaným inzulínovým režimem Hu-

mulin R 9-12-11 IU a Humulin N 22-0-18 IU. Pro hypertenzi léčen amlodipinem (Agen) 5 mg na den.

Udával dysestezie dolních končetin (DK), zvláště 2. prstu pravé DK, pocit neklidných nohou a křečí svalů v noci. Typické klaudikace neměl, ale měl pocit nejistoty při chůzi, což jej nutilo chodit spíše po špičkách. Dále udával pocit únavnosti a nevykonnost. Neměl profylaktickou obuv, na levé patě pozoroval defekt, v oblasti hlaviček 5. metatarzů otlaky.

Pacient a zvláště jeho manželka, která na dietní, režimovou, medikamentózní léčbu dohlížela, se snažili dle doporučení lékařů o co nejtěsnější kompenzaci. Glykémie v profilu však byly výrazně rozkolísány, ráno nalačno 4–8 mmol/l, před obědem 3,9–4,5 mmol/l, hodinu po obědě 16–18 mmol/l. V noci glykémie 2,6–3,7 mmol/l se subjektivními pocity hypoglykémie, pacient se musel v noci opakovaně najíst. Za této léčby byl HbA_{1c} 8,5 % (IFCC), ovšem za cenu nočních hypoglykemií. Pacient trpěl nespavostí, v noci se probouzel obavami z hypoglykémie i neuropatickými bolestmi a křečemi ve svalech. Ráno a během celého dne byl pak unavený a nevyspalý. Zhoršovaly se obavy pacienta z dalšího rozvoje nemoci, bál se zvláště amputace.

Při objektivním vyšetření jsme našli nebolestivou ulceraci paty, otlaky v oblasti hlaviček 5. metatarzů oboustranně. Pulzace bérkových tepen hmatná. Kůže byla suchá, reflexy Achillovy šlachy a patelární oboustranně vymizelé, citlivost a vnímání tepla a chladu na ploskách výrazně alterováno. Práh vibračního čítí měřená na palci nohy biothesiometrem byla oboustranně nad 50 V. Hmotnost 105 kg, výška 182 cm, BMI 31,7 kg/m², obvod pasu 121 cm.

16. října 2008 jsme upravili terapii – ponechali stávající typ intenzifikovaného inzulínového režimu, jen humánní inzulíny změnili na inzulínová analoga – dlouhodobý analog glargin (Lantus) 30 U před spaním (ve 22 hodin) a krátkodobý analog glulisin (Apidra) v úvodní redukované dávce 8-10-10 U.

Vzhledem k symptomatické bolestivé formě neuropatie zaveden sertralin (Asentra) 25 mg ráno, hořčičk (Magnosolv 1krát 1 tbl), mirtazapin (Mirzaten) 15 mg večer, série 10 infuzí kyseliny thioktové (Thiogamma) 600 mg do 250 ml F1/1 s následným pokračování Thio-gamma 600 mg 2krát denně po dobu 1 měsíce. K ovlivnění vaskulární komponenty diabetické neuropatie přidán sulodexid (Vessel due F) 1-0-1 tbl.

Pacient i jeho manželka byli poučeni o úpravě dávek inzulínu, zvláště glarginu (Lantus) dle selfmonitoringu glykemií. Defekt paty jsme v rámci podiatrické ambulance ošetřili a zavedli adekvátní lokální léčbu, včetně odlehčení terapeutickou obuví (odlehčovací poloboty pro defekty v oblasti paty). Defekt zhojen za dva týdny, po zhojení zavedena profylaktická vkladací stélka Formthotisc, profylaktická obuv pro diabetiky (Orco Zlín, technická ortopedie s. r. o.). Pacient i manželka edukováni o péči o nohy, zavedena dispenzarice v podiatrické ambulanci.

Již po 10 dnech léčby výrazně ustoupily klidové noční bolesti, po dvou měsících mohly být zcela vysazeny sertralin (Asentra) i mirtazapin (Mirzaten), jen ojediněle bere při nespavosti na spaní zolpidem (Stilnox) 0,5 tbl.

Při kontrolách v diabetologické ordinaci pacient pozoroval výrazný úbytek nočních hypoglykemií, které, po zdůraznění nutnosti 2. večere a úpravě jejího složení, vymizely prakticky zcela a velmi sporadicky se objevují při jejím vynechání či absenci složitějších sacharidů.

Po třech měsících od změny terapie diabetu medikace ustálena na (glulisin) Apidra 8-10-10 U, glargin (Lantus) 0-0-0-38 U. Dále užívá intermitentně třikrát ročně sérii sulodexid (Vessel due F) 1krát 1 tbl, kyselina thioktová (Thiogamma 600 mg) 1krát 1, hořčičk (Magnosolv) 1krát 1 tbl a v mezidobí Neuromultivit 1krát 1 tbl a přípravek z jinanu dvojlaločného (Tebokan) 1-0-1.

Aktuální glykemický profil je 4,7..6,2..7,0..5,4..6,2..5,1..5,8..7,2..8,0..6,5 mmol/l, tělesná hmotnost 102 kg, BMI 30,8 kg/m², obvod pasu 120 cm. HbA_{1c} 7,5 % (IFCC), vyšetřeni biothesiometrem nad 50 V bilaterálně. U pacienta došlo k výraznému zlepšení subjektivních obtíží, vymizela celková únavnost, snížily se projevy bolestivé formy neuropatie, klidová bolestivost a noční dysestezie a zlepšil se práh vibračního čítí, otlaky plosek. Defekt na levé patě zcela zhojen.

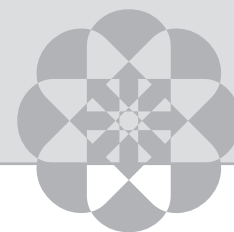
Pacient velmi kladně hodnotí absenci noční hypoglykemií, není obavami z nich stresován a začal lépe spát. Kvalita jeho života se výrazně zlepšila, riziko ulcerace nohy zmenšeno. Celková dávka inzulínu poklesla z původních 72 IU na současných 64 U.

Závěr:

Po zavedení inzulínového analogu glargin (Lantus) do léčby jako náhrady bazální sekrece inzulínu, došlo ke zlepšení kompenzace diabetu i při snížení celkové dávky inzulínu. Výskyt nočních hypoglykemií byl podstatně redukován. Společně s další komplexní terapií to vedlo ke snížení rizika ulcerace nohy a zlepšení subjektivních obtíží a celkové kvality života pacienta.

MUDr. Emil Záhumenský
Diabetologická, podiatrická, angiologická ambulance
Lékařský dům Ormiga
Kotěrova 5546
760 01 Zlín

Intenzifikovaný režim s analogy inzulínu ke snížení rizika hypoglykémie při sportování u pacienta s diabetes mellitus 1. typu



Jan Brož, Elena Šilhová, Ludmila Brunerová,
Jaroslava Mokrá

Diabetologické centrum, 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

Souhrn:

Zvýšená tělesná námaha je významným rizikovým faktorem hypoglykemií. Farmakokinetický profil analog krátkého inzulínu (rychlejší peak, kratší doba účinku) teoreticky umožňuje lepší kontrolu glykémii v souvislosti s fyzickou námahou. U pacienta, výkonnostního sportovce s diabetes mellitus 1. typu (4–5 tréninkových a zápasových dávek týdně), s relativně častými hypoglykemiemi v souvislosti se sportem, jsme se snažili převodem z humánních inzulínů na analoga frekvenci hypoglykemií snížit.

Summary:

An intensified regimen with insulin analogues intended to reduce a risk of hypoglycemia during sports in a patient with diabetes mellitus type 1

Enhanced physical activity is a significant risk factor of hypoglycemia. The pharmacokinetic profile of short-acting insulin (quicker peak, shorter action time) theoretically enables a better control of glycemia connected with the physical activity. We tried to reduce the frequency of hypoglycemia by a switch from human insulins to analogues in a practicing athlete with diabetes mellitus type 1 (4–5 training and competition units per week) with relatively frequent hypoglycemia connected with sports.

Brož, J., Šilhová, E., Brunerová, L., Mokrá, J. Intenzifikovaný režim s analogy inzulínu ke snížení rizika hypoglykémie při sportování u pacienta s diabetes mellitus 1. typu. *Kazuistiky v diabetologii* 7, Supplementum 1: 16–18, 2009.

Klíčová slova:

- inzulín glulisin
- sport
- hypoglykémie

Key words:

- insulin glulisine
- sport
- hypoglycemia

Úvod:

Fyzická námaha je jedním z nejvýznamnějších faktorů ovlivňujícím hodnotu glykémie. Při sportovní zátěži narůstá riziko hypoglykémie a k její prevenci je třeba zvýšit příjem sacharidů a redukovat dávky inzulínu.

Obecně se nedoporučuje zahajovat fyzickou zátěž dříve než 90 (a lépe 120) minut po podání inzulínu, neboť v tomto období koncentrace inzulínu v plazmě narůstá a riziko hypoglykémie je vyšší. Z rozdílné kinetiky krátkodobého humánního inzulínu a jeho analoga (hladina analoga inzulínu v plazmě, a tím i jeho účinek, klesá rychleji než u lidského inzulínu) vyplývá, že analog inzulínu může být z hlediska rizika hypoglykémie bezpečnějším lékem.

Doporučení pacientům k prevenci rizika sportovní aktivity:

1. Necvičit je-li glykémie vyšší než 14 mmol/l a přítomny ketolátky v moči.
2. Zvýšit opatrnost, je-li glykémie nad 17 mmol/l a ketolátky v moči nejsou.
3. Necvičit do 90 minut po podání inzulínu.
4. Kontrolovat glykémie před cvičením.
5. Pravidelně monitorovat glykémie během cvičení.
6. Udržovat glykémii nad 5,5 mmol/l.
7. Odlišné fyzické aktivity vždy zpočátku monitorovat velmi pečlivě.
8. Doplnovat energii (sacharidy) během fyzické aktivity. O doplňování sacharidů je nutno přemýšlet vždy, trvá-li spor-

tovní zátěž déle než 30 minut, zejména má-li vyšší intenzitu. Potřebné množství sacharidů je různé dle typu sportu, ale obecně se pohybuje mezi 20–70 g sacharidů za hodinu. Při rychlejší procházce v terénu je vhodné doplnit přibližně 20 g/hod, bude-li se jednat o chůzi v horském terénu, může potřebné množství sacharidů dosáhnou i k 40–50 g/hod. Největší energetickou spotřebu pak můžeme očekávat u sportů jako je triatlon, cyklistika, fotbal, veslování apod., kde se často přídatná energetická potřeba vyšplhá i nad 70 g sacharidů/hodinu.

9. Mít zajištěnu možnost okamžité monitorace glykémie a zásobu „sacharidů“.
10. Vyhnout se dehydrataci.
11. Využívat optimální místo vpichu inzulínu.
12. Pečovat o končetiny.

Kazuistika:

Pacient (narozený 1987) byl předán do naší ambulance v rámci studia VŠ v roce 2007. Diabetes mellitus 1. typu trpí od roku 1998, je léčen intenzifikovaným inzulínovým režimem. Nejsou přítomny

specifické komplikace diabetu. BMI 22,1 kg/m², obvod pasu 88 cm, krevní tlak 120/70 mmHg, základní biochemické parametry a krevní obraz v normě. Léčba zahrnovala diabetickou dietu s 275 g sacharidů/den, inzulín Humulin R 12-10-10 IU a Humulin N 15 IU. HbA_{1c} v posledním roce: 5,2..5,1..5,3..5,2 % (IFCC).

Pacient je výkonnostní fotbalista se 4–5 tréninkovými či zápasovými jednotkami týdně (1 jednotka = 90 minut). I přes dodržování obvyklých doporučení (redukce dávky inzulínu před i po tréninku, přísun sacharidů, pravidelné měření) se u pacienta vyskytovaly hypoglykémie (během námahy i oddálené) v souvislosti s námahou minimálně jednou týdně (tabulka č. 1). Vzhledem k tomu jsme se pokusili využít příznivé kinetiky analog a převedli pacienta na terapii glulisin (Apidra) + glargin (Lantus) (tabulka č. 2).

Postup

Při převodu byl pacient edukován o vlastnostech inzulínu, způsobu titrace, úpravy dávek byly provedeny na základě emailových konzultací.

Vstupní dávky:

Humulin R 12-10-10 IU, Humulin N 15 IU (HbA_{1c} 5, 1 %)

Úvodní dávky analog:

glulisin (Apidra) 11-9-9 U, glargin (Lantus) 17 U

Tab. č. 1: Hodnoty glykemií při posledních 10 tréninkových jednotkách za léčby humánním inzulínem

den	před sportem	hypoglykémie během sportu	po sportu	noční hypoglykémie	ranní glykémie
1	5,8	–	6,4	–	6,1
2	6,2	2,9	8,2	–	8,2
3		–	9,1	–	9,2
4	7,6	–		–	5,7
5	7,9	–	2,9	–	6,1
6	10,2	–	8,5	–	4,1
7		–	6,2	3,1	14,2
8	6,4	–	–	–	5,8
9	8,1	–	–	–	10,1
10	9,2	–	7,1	2,7	12,7

Tab. č. 2: Hodnoty glykemií při 10 sportovních jednotkách po 10 týdnech po převodu na inzulínová analoga

den	před sportem	hypoglykémie během sportu	po sportu	noční hypoglykémie	ranní glykémie
1	6,8	–	4,1	–	5,2
2	5,1	–	4,8	–	7,2
3	5,8	–		–	8,2
4		–	9,5	–	5,7
5	6,9	–		–	6,4
6	6,4	–	8,5	–	5,6
7	10,9	–	6,2	–	4,8
8		–	8,7	2,9	11,2
9	7,9	–	–	–	8,4
10	5,2	–	7,6	–	8,1

Dávky analog po 10 týdnech:

glulisin (Apidra) 10-8-7 U, glargin (Lantus) 19 U (HbA_{1c} 5,3 %)

Při úpravách dávek inzulínu a doplňování sacharidů postupoval pacient podle stejných doporučení a rozhodoval se podle shodných kritérií jak při léčbě lidským inzulínem tak při léčbě inzulínovými analogy.

Diskuse:

Ve sledovaných obdobích byl při terapii analogy inzulínu zaznamenán nižší výskyt hypoglykemií. Výsledné hodnoty glykemií během a po intenzivní sportovní zátěži jsou velmi těžko predikovatelné a i zkušený pacient obvykle mívá se svojí sportovní aktivitou a stabilizací glykemií potíže. Pozitivní efekt kombinace glargin + glulisin (Lantus + Apidra) na snížení rizika hypoglykemií u našeho pacient jsme hodnotili nejenom vzhledem k snížení četnosti hypoglykemií a zachování hodnoty HbA_{1c}, ale i na základě subjektivního pocitu pacienta, pro kterého byl odhad potřebných úprav v režimu snazší.

Závěr:

Přechod na analogový inzulínový režim přinesl ve sledovaném období snížení hypoglykemických příhod souvisejících se sportovní aktivitou při zachování úrovně metabolické kompenzace choroby.

Literatura:

Brož, J. Sportování s inzulínem. Praha: Wiesnerová, 2006.
Rave, K., Klein, O., Frick, A. D., Becker, R. H. Advantage of premeal-injected insulin glulisine compared with regular human insulin in subjects with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 29, 8: 1812–1817, 2006.

as. MUDr. Jan Brož
Diabetologické centrum
3. LF UK a FN Královské Vinohrady
Šrobárova 50
100 34 Praha 10

Postavení konvenčního schématu inzulinoterapie v léčbě DM 2. typu



Jan Vachek

Interní oddělení, Clinicum, a.s., Praha

Souhrn:

Článek se zabývá některými aspekty zahajování inzulinoterapie u starších nemocných. Zaměřuje se především na konvenční schéma podávání inzulinu, uvádí jeho výhody a nevýhody oproti intenzifikovanému režimu. Všímá si především situací, kdy může být fixní schéma i přes své nesporné limity optimálním řešením.

V závěru je uvedena případová studie bezproblémového převodu starší pacientky na konvenční režim podávání inzulinu.

Summary:

A position of conventional insulinotherapy regimen in the treatment of diabetes mellitus type 2

The paper deals with some aspects of an insulinotherapy introduction in older patients. It primarily covers the conventional scheme of insulin administration and it gives its advantages and disadvantages compared to an intensified regimen. It pays attention mostly to situations, where a fixed scheme may be an optimal solution in spite of its indisputable limitations.

Finally, a case study of an uncomplicated switch to the conventional regimen of insulin administration is described.

Vachek, J. Postavení konvenčního schématu inzulinoterapie v léčbě diabetes mellitus 2. typu. Kazuistiky v diabetologii 7, Supplementum 1: 19–20, 2009.

Klíčová slova:

- inzulín
- perorální antidiabetika
- compliance
- soběstačnost
- konvenční schéma
- intenzifikované schéma

Key words:

- insulin
- oral antidiabetics agents
- compliance
- self-sufficiency
- conventional scheme
- intensified scheme

Úvod:

Častým klinickým problémem u diabetika 2. typu je situace, kdy již dieta a podávání perorálních antidiabetik (PAD) nepostačují k dobré kompenzaci diabetu, a je zapotřebí nemocného převést na inzulín. V této situaci se v závislosti na potřebách pacienta, na jeho soběstačnosti a na dalších okolnostech rozhodujeme mezi intenzifikovaným a konvenčním režimem podávání inzulinu.

U intenzifikovaného režimu („bazál-bolus“) si nemocný aplikuje nejméně jednou denně, většinou večer, intermediární inzulín k pokrytí bazální potřeby inzulinu. Podle denního programu, množství jídla, předpokládané fyzické zátěže a naměřené glykémie před jídlem si nemocný aplikuje prandiální dávky (bolusy) rychle působícího inzulinu nebo inzulinových analog. Intenzifikovaným režimem lze dosáhnout optimální metabolické kompenzace, významně se snižuje riziko pozdních komplikací diabetu a z hlediska nemocného je důležité, že mu tento způsob léčby umožňuje flexibilní rozvržení dne.

Předpokladem pro léčbu diabetu intenzifikovaným inzulinovým režimem je ze strany pacienta dobrá spolupráce, zainteresovanost na léčbě, intenzivní edukace, schopnost self-monitoringu glykemií a správná aplikace bazálního a prandiálního inzulinu několikrát denně. Je zřejmé, že ne u všech nemocných, kde je indikován převod na inzulín, je splnění těchto požadavků reálné.

Konvenční režim podávání inzulinu spočívá nejčastěji v podávání dvou denních dávek směsného inzulinu. Jde o preparáty obsahující rychle působící inzulín a intermediární inzulín (NPH) většinou v po-

měru 25:75, 30:70 nebo 50:50. Aplikují se dvakrát denně, přičemž ranní dávka představuje přibližně 2/3 celkové denní dávky. Toto schéma podávání inzulinu je doménou léčby starších diabetiků 2. typu. Používá se i v rámci kombinované terapie inzulinem a PAD, dále pak k překonání inzulinové rezistence (operace, trauma, infekce, další zátěžové situace vedoucí k inzulinové rezistenci). Konvenční schéma je často indikováno tehdy, pokud nejsou splněny předpoklady ze strany pacienta pro intenzifikovaný režim, například pokud nemocný není schopen nebo ochoten aplikovat bazální a bolusový inzulín vícekrát denně.

Někdy je zapotřebí nasadit inzulín nemocným, u nichž není primárním cílem dosažení perfektní metabolické kompenzace. Velmi častá je také situace, kdy selže dosud postačující léčba dietou a PAD u velmi starých nemocných. Dalším, ne již zcela typickým, příkladem mohou být nemocní s nádorovým onemocněním, u nichž došlo k dekompenzaci diabetu 2. typu dosud léčeného dietou nebo PAD. U takových pacientů vzhledem k jejich prognóze neusilujeme o dosažení ideálních hodnot glykemií, ale snažíme se je např. spíše ušetřit rizik a příznaků hyperglykémie, které by je mohly obtěžovat.

Výhodou konvenčního režimu je jednoduché schéma aplikace (pro pacienta, rodinu, ošetřující personál) a absence nutnosti častých kontrol glykémie. Nevýhodou je, že nemocní léčení inzulinem v konvenčním schématu musí jíst v pravidelných intervalech pět až sedmkrát denně, aby se vyhnuli riziku hypoglykémie. Pokud nemocný jí příliš málo, je pro něj dávka inzulinu příliš vysoká, což platí i obráceně. Kombinace vysokých dávek inzulinu a častých jídel dále vede k nežádoucímu zvyšování tělesné hmotnosti.

Situaci, kdy se ukázalo jako vhodné nasadit konvenční schéma aplikace inzulínu, demonstrujeme v této kazuistice.

Kazuistika:

Pacientka (nar. 1933), diabetička 2. typu léčená PAD, byla přijata k hospitalizaci na doporučení praktického lékaře, který při vyšetření pro dysurické obtíže při orientačním zkoušce moči zjistil glykosurii (semikvantitativně +++) a proteinurii (+).

Nemocná je vdova, žije sama v menším bytě ve staré zástavbě. Rodina ji navštěvuje 3krát týdně, zajistila jí výpomoc v domácnosti formou pečovatelské služby, stejně jako teplé, energeticky hodnotné obědy a večeře. Denní režim má pravidelný, fyzická aktivita je přiměřená věku. Je částečně soběstačná, k lékařům dochází sama. Diabetologa má v jiné městské části, kde bydlela dříve.

Léčí se pro diabetes mellitus 2. typu (do doby přijetí k nám užívala glibenklamid 5 mg 2krát denně a metformin 500 mg 2krát denně), dále pro arteriální hypertenzi (do přijetí k nám užívala metoprolol 50 mg 2krát denně a hydrochlorothiazid/amilorid 25/2,5 mg jednou denně ráno), depresivní syndrom (fluoxetin 20 mg 2krát denně). Z dalších léků užívala zolpidem 10 mg na noc, preparát s kaliem a magnéziem (1 tabletu denně) pro arytmiu v anamnéze a depotní preparát s isosorbidmononitrátem. V poslední době dochází do chirurgické ambulance pro nehojící se defekt po ablaci nehtu na 4. prstu levé dolní končetiny (LDK), pro který dostala na chirurgii amoxicilin/klavulanát (Augmentin) 1 g po 12 hodinách.

Glykémie při příjmu na naše oddělení byla 18,9 mmol/l (změřena glukometrem), ve výsledcích laboratorního vyšetření provedeného statim byl zjištěn zvýšený kreatinin (172 μ mol/l), urea (17,6 mmol/l) a GMT (1,60 μ kat/l). Druhý den byl vyšetřen glykovaný hemoglobin (7,8 %, norma do 4 %), lipidogram (cholesterol 7,8 mmol/l, triglyceridy 3,98 mmol/l), proteinurie (0,9 g/den), albuminurie (0,4 g/den), zjištěna byla též mírná normocytární normochromní anémie v.s. chronických chorob.

Při fyzikálním vyšetření byla zjištěna obezita (výška 169 cm, hmotnost 89 kg, BMI 31,2 kg/m²), dále TK 160/95 mmHg na obou pažích opakovaně, tep 80/min, pravidelný, z dalších nálezů horší stav hydratace, arcus senilis corneae a ošetřený defekt na LDK. Na EKG byl přítomen obraz starého infarktu myokardu anteroseptálně, který však nemocná v anamnéze neudávala.

Pro kompenzaci glykemií rychle působícím inzulínem, změně nevyhovující terapie a zhodnocení situace nemocné jsme se rozhodli pro konvenční schéma podávání inzulínu. Nemocná obdržela inzulínové pero Autopen. Od počátku byla lékařem i sestrou opakovaně edukována o nutnosti a správnosti aplikace inzulínu, za asistence se naučila aplikovat inzulín sama. Ověřili jsme si, že zvládne výměnu jehly a zásobníku s inzulínem a také nastavit si správný počet jednotek. Pacientku jsme poučili o nevyhnutelnosti aplikace inzulínu a o dietních a režimových opatřeních.

Pro zjištění denní potřeby inzulínu (60 jednotek rychle působícího inzulínu) jsme nemocnou převedli na premixovaný inzulín Insuman Comb 25 ve dvou denních dávkách a postupně titrovali do dosažení přijatelné kompenzace (při dávkách 22 jednotek Insumanu Comb ráno a 12 jednotkách večer se pohybovaly ranní glykémie okolo 7,1–8,9 mmol/l). O striktnější metabolickou kompenzaci jsme v době desetidenní hospitalizace neusilovali, protože se dalo předpokládat, že s vyšší fyzickou aktivitou mimo pobyt v nemocnici potřeba inzulínu mírně poklesne a glykémie se ještě více znormalizují.

Během hospitalizace pacientka kromě standardních vyšetření absolvovala ještě bicyklovou ergometrii, echokardiografické, neurologické a oční vyšetření. Byla potvrzena diagnóza diabetes mellitus 2. typu ve stádiu pozdních komplikací (retinopatie, neuropatie a nefropatie), kromě toho prodělaný infarkt přední stěny nejasného stáří, ejekční frakce levé komory ještě v normě. Změnili jsme nevyhovující léčbu. (Místo nevhodné kombinace beta-blokátoru a diuretika jsme nasadili metabolicky příznivou kombinaci verapamil a trandolapril, vzhledem k dyslipidémii též fluvastatin. Metformin bylo třeba pro zhoršené renální parametry vysadit.)

Po propuštění jsme zajistili pacientce na dobu dvou týdnů denní návštěvy agentury domácí péče k doзору nad manipulací s perem, převazům defektu a kontrolám krevního tlaku. Starost o převazy defektu na DK převzala převazová sestra, používá materiály moderního hojení ran, dle stavu defektu dle domluvy s lékařem a jeho ordinace. Nemocná začala docházet k jinému diabetologovi blíže svému bydlišti, ten i ostatní ošetřující lékaři naši léčbu ponechali. Po osmi měsících od hospitalizace u nás se upravily laboratorní hodnoty následovně: HbA_{1c} 6,3 % (IFCC), glykémie nalačno 6,7 mmol/l, cholesterol 5,4 mmol/l, triglyceridy 1,6 mmol/l. Renální parametry se zlepšily (kreatinin 135 μ mol/l, urea 8,1 mmol/l), hmotnost nemocné klesla o 5 kg na 84 kg, krevní tlak se snížil na 130/85 mmHg. Defekt na dolní končetině se zcela zacelil.

Pacientka inzulín aplikuje zcela samostatně, manipulaci s inzulínovým perem Autopen zvládne bezproblémově sama. Pozitivně přijala i fakt, že uvedený druh inzulínu (Insuman Comb) je v lékárně bez doplatku. Dalších návštěv agentury domácí péče po zhojení defektu již nebylo třeba.

Závěr:

Bohužel se často setkáváme s metabolicky dekompenzovanými diabetiky 2. typu, u nichž obavy z převodu na inzulín, ať už na straně pacienta, lékaře nebo obou, vedou k odkládání změny terapie. To vede k progresi komplikací diabetu, což má závažné důsledky pro nemocného, a v důsledku též přináší zdravotnímu systému i enormní výdaje.

V této kazuistice jsme se pokusili demonstrovat situaci, kdy se ukázalo jako vhodné a přitom nekomplikované řešení převést nemocnou na konvenční režim podávání inzulínu. Vybrali jsme případ typické pacientky, která z převodu na inzulín jednoznačně profitovala. Její případ může být v lecčem instruktivní. Dobrý efekt změny léčby a tím i zlepšení osudu nemocné zde byl dán i optimální spoluprací ošetřujících lékařů, edukační sestry, agentury domácí péče a samozřejmě též samotné pacientky.

Za spolupráci při vzniku tohoto článku děkuji kolegyni Renatě Prokešové, metodické sestře sítě zařízení ošetrovatelské péče ALZHEIMER centrum – Prácheňské sanatorium, o. p. s.

Literatura:

Hien, P., Böhm, B. O. Diabetes 1×1. Diagnostik, Therapie, Verlaufskontrolle. Heidelberg: Springer, 2008.

MUDr. Jan Vachek
Interní oddělení, Clinicum, a.s.
Sokolovská 304
190 61 Praha 9