

# Pacienti s DM2T bez přítomného KVO, ale už s přítomnými rizikovými KV-faktory: kazuistiky

## Patients with T2DM without present CVD but with already present risk CV factors: case reports

Valéria Mokrání<sup>1</sup>, Monika Masarovičová<sup>2</sup>, Zbynek Schroner<sup>3</sup>

<sup>1</sup>DIA WAY, s.r.o., ambulancia diabetológie a porúch metabolizmu výživy, Bojnice

<sup>2</sup>M.K.U. MED, s.r.o., ambulancia diabetológie, porúch látkovej premeny a výživy, Bratislava Ružinov

<sup>3</sup>Lekárska fakulta, Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach

✉ doc. MUDr. Zbynek Schroner, PhD. | zbynek.schroner@gmail.com

Doručené do redakcie | Received 1. 3. 2025

Prijaté po recenzii | Accepted 9. 4. 2025

### Úvod

Inhibitory sodíkovo-glukózového kotransportéra 2 (SGLT2i) predstavujú v súčasnosti jednu z preferovaných možností liečby diabetes mellitus 2. typu (DM2T). Táto skupina farmák ovplyvňuje jeden z etiopatogenetických mechanizmov vzniku a rozvoja DM2T, a to zvýšenú reabsorpciu glukózy v proximálnom tubule obličky. Do klinickej praxe na Slovensku, ako prvý predstaviteľ tejto skupiny prišiel v júni 2014 dapagliflozín. Od januára 2015 môžeme používať aj kanagliflozín a od mája toho roku aj empagliflozín. Vo vývoji sú aj ďalšie preparáty z tejto skupiny. Vzhľadom k tomu, že efekt tejto skupiny farmák je nezávislý na sekrécii inzulínu a citlivosti tkanív na inzulín, sú tieto preparáty účinné v skorších, ale aj v neskorších fázach DM2T. SGLT2i majú okrem antidiabetického účinku aj významné kardioprotektívne a renoprotektívne efekty. Na základe dôkazov EBM, najnovšie guidelines medzinárodných odborných spoločností odporúčajú použitie tejto liekovej skupiny nielen u pacientov s už prítomným kardiovaskulárnym ochorením (KVO), ale aj u pacientov s vysokým/veľmi vysokým KV-rizikom, medzi ktorých patrí väčšina našich pacientov s DM2T. Podľa odporúčaní Európskej kardiologickej spoločnosti (ESC) a Európskej asociácie pre štúdium diabetu (EASD) pre diabetes, prediabetes a KVO z roku 2019 sú pre pacientov s DM stanovené nasledovné kategórie KV-rizika: **veľmi vysoké riziko** – pacienti s DM a s preukázaným KVO alebo iným orgánovým postihnutím alebo s 3 alebo viacerými rizikovými faktormi alebo so včasným začiatkom DM1T s dĺžkou trvania > 20 rokov;

**vysoké riziko** – pacienti s dĺžkou trvania DM  $\geq$  10 rokov bez orgánového postihnutia s iným pridruženým rizikovým faktorom; **stredné riziko** – mladí pacienti (DM1T < 35 rokov alebo DM2T < 50 rokov) s dĺžkou trvania DM < 10 rokov bez ďalších rizikových faktorov. Pod orgánovým postihnutím sa myslí retinopatia, proteínúria, hypertrofia ľavej komory, nefropatia, a rizikovými faktormi sú obezita, hypertenzia, dyslipidémia, vek, fajčenie [1].

Dve kazuistiky z bežnej klinickej praxe v Slovenskej republike od dvoch erudovaných diabetologičiek sa venujú efektu jedného z SGLT2i – dapagliflozínu u pacientov ešte bez prítomného KVO, ale už s prítomnými KV-rizikovými faktormi. Práve dapagliflozín bol v štúdiu DECLARE TIMI 58 skúmaný v najväčšej populácii pacientov s DM2T v primárnej prevencii spomedzi doterajších CVOT SGLT2i a dokázal u týchto pacientov znížiť kardiovaskulárne a renálne riziko [2].

### Kazuistika 1

V. Mokrá

#### Osobná anamnéza

67-ročná pacientka, bývalá predavačka, aktuálne na dôchodu. Pacientka žije pasívnym spôsobom života, minimálne prechádzky, inak iba domáce práce, stráženie vnúcat, stravuje sa relatívne pravidelne s občasnými diétnymi chybami, ktoré priznáva, alkohol neguje, nefajčí.

DM2T diagnostikovaný v roku 2021, artériová hypertenzia, kombinovaná hyperlipoproteinémia, exogénna obezita 1. stupňa, steatóza pečene.

## Rodinná anamnéza

Matka sa liečila na DM2T (PAD), inak bez pozoruhodností.

## Priebeh liečby diabetu pred začatím liečby dapagliflozínom

DM2T diagnostikovaný v r. 2021 – zahájená liečba diétou a metformínom 2-krát 500 mg. Vstupný HbA<sub>1c</sub> bol 6,7 %, neboli prítomné žiadne komplikácie.

Postupne v rokoch 2022- 2024 dávka metformínu zvýšená na 3-krát 850 mg.

**Ostatná liečba:** perindopril 5 mg, amlodipín 5 mg, atorvastatín 20 mg, alopurinol 150 mg

## Objektívny nález pred začatím liečby dapagliflozínom

Tlak krvi 155/95 mm Hg, pulz 66/min, telesná hmotnosť 69 kg, telesná výška 151 cm, BMI 30,3 kg/m<sup>2</sup>, obvod pása 100 cm

Eupnoe, orientovaná, obézna, bez cyanózy a ikteru, dýchanie vezikulárne, čisté, AS pravidelná, kludná, brucho obézne, voľne priehmatné, bez rezistencie, bez hepatosplenomegálie, dolné kočatiny (DK) bez edémov, bez defektov, lýtka voľné, koža suchá, hyperkeraózy na plantách DK.

**Laboratórne výsledky pred zmenou terapie:** B-HbA<sub>1c</sub> 7,2 % DCCT, glukóza 8,5 mmol/l, urea 4,9 mmol/l, kreatinín 67,7 µkat/l, MDRD 1,3ml/s/1,73 m<sup>2</sup>, kyselina močová 264,2 µmol/l, AST 1,10 µkat/l, ALT 1,17 µkat/l, GMT 2,56 µkat/l, ALP 1,15 µkat/l, T-C 3,8 mmol/l, TAG 1,06 mmol/l, HDL-C 1,30 mmol/l, LDL-C 2,02 mmol/l, RI: 2,92 mmol/l, natrium 142 mmol/l, kalium 4,2 mmol/l, moč -MAU 6,00 mg/l

**Doplňujúce vyšetrenia:** vyšetrenie očného pozadia: bez diabetickej retinopatie

## Laboratórne výsledky 4 mesiace po pridaní dapagliflozínu do liečby

B-HbA<sub>1c</sub> 6,3%DCCT,glukóza6,1 mmol/l,urea4,8mmol/l, kreatinín 66,7 µkat/l, MDRD 1,3 ml/s/1,73 m<sup>2</sup>, kyselina močová 260,2 mmol/l, AST 0,87 µkat/l, ALT 0,83 µkat/l, GMT 1,87 µkat/l, ALP 1,15 µkat/l, natrium 140 mmol/l, kalium 4,4 mmol/l, moč -MAU: 7,00 mg/l

## Odôvodnenie zmeny liečby

Pacientka s 4-ročným trvaním DM2T na maximálnej tolerovateľnej terapeutickú dávku metformínu s neprítomnými komplikáciami, bez závažnejších komorbídít zo zhoršením metabolickej kompenzácie HbA<sub>1c</sub> 7,2 % DCCT s prítomnou artériovou hypertenziou a obezitou 1 st. stratifikovaná s výsledným veľmi vysokým KV-rizikom bola indikovaná na liečbu SGLT2i – dapagliflozínom.

## Úspešnosť liečby

Liečba s pridaním dapagliflozínu zlepšila sledované parametre liečby, u pacientky nastal pokles HbA<sub>1c</sub> od doby pridaní dapagliflozínu o 0,9 %, rovnako je pozorovaný aj žiaduci a potrebný pokles telesnej hmotnosti o 3 kg, pacientka má normoglykémiu, upravili sa hodnoty TK, liečba je pacientkou dobre tolerovaná.

Liečba pomocou SGLT2i výrazne zlepšila kompenzáciu diabetu 2. typu u rizikovej pacientky s hypertenziou, obezitou a dyslipidémiou, umožnila aj miernu redukciu hmotnosti, bez výskytu hypoglykémií.

## Kazuistika 2

M. Masarovičová

62-ročná pacientka, hypertonička, diabetička, ktorá pracuje ako úradníčka v štátnej správe. Pre dlhotrvajúce bolesti s pravým kolenným kĺbom má limitovaný pohyb, z čoho vyplýva aj nedostatočná fyzická aktivita, na prechádzky chodí len občas, preferuje len prechádzky na krátke vzdialenosti. Medzi jej obľúbené aktivity patrí čítanie kníh, sledovanie relácií o prírode a varenie. Má nevhodné stravovacie návyky, sporadicky pije sladené nápoje, stres zjedá sladkosťami. Je vydatá a žije v domácnosti s manželom.

## Osobná anamnéza

DM2T u nej bol diagnostikovaný v roku 2000, odvtedy sa lieči aj na artériovú hypertenziu a dyslipoproteinémiu. V roku 2012 bola u nej vykonaná cholecystektómia a rok neskôr pravostranná adnektómia pre cystu vaječníka. Ďalšie ochorenia: obezita 1. stupňa, BMI 30,5 kg/m<sup>2</sup>, artériová hypertenzia 2. stupňa so stredným príspevateľným KV-rizikom ESH/ESC, kombinovaná porucha lipidového metabolizmu, steatóza pečene s miernou aktivitou transamináz. Okrem toho je sledovaná neurológom a ortopédom pre polytopný VAS a gonartrózu vpravo 3. stupňa, kvôli čomu intermitentne užíva analgetickú liečbu. Lieky užíva vcelku pravidelne, občas zabúda večerné dávky.

## Priebeh ochorenia DM2T

- 2000–2002 – diéta a režimové opatrenia
- 2002–2024 – metformín 850 mg 2-krát denne.
- august 2024 – zhoršenie metabolickej kompenzácie, HbA<sub>1c</sub> (8,41 %, DCCT), glykémia nalačno 10,2 mmol/l, urea 6,28 mmol/l, kreatinín 76,8 mmol/l, GF 1,32 ml/s, GMT 1,59 mmol/l, ALP 1,98 mmol/l, celkový cholesterol 4,72 mmol/l, LDL-C 2,23 mmol/l, HDL-C 1,66 mmol/l, TAG 1,8 mmol/l

## Liečba

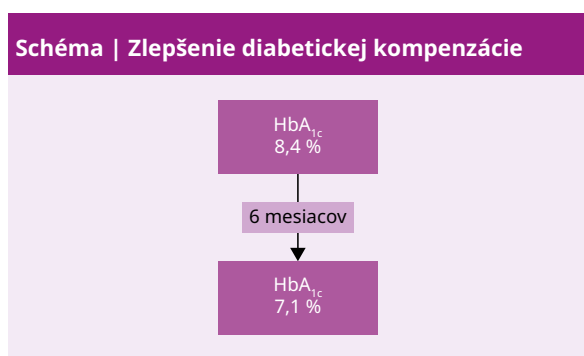
**Aktuálna liečba DM2T:** metformín 850 mg/deň

**Aktuálna AH-liečba a iná liečba:** amlodipín 5 mg/deň, perindopril 10 mg/deň, atorvastatín 20 mg/deň, nesteroidné antiflogistiká 5-krát týždenne

**Zmena liečby:** vzhľadom na nedostatočne kompenzovaný DM2T zvyšujeme metformín na 1 000 mg 2-krát denne a **pridávame do liečby dapagliflozín 10 mg/denne**. Pretože sa jedná o obéznu pacientku s limitovaným pohybom, hypertóničku, ktorá zatiaľ neprekonalala infarkt myokardu a cievnú mozgovú prírodu a súčasne indikačné obmedzenia dovoľujú indikovať dapagliflozín dospelým pacientom s DM2T aj vo včasnej kombinácii s metformínom, pridávame do liečby dapagliflozín s vyhlídkou zlepšenia metabolických parametrov, hodnôt krvného tlaku, zníženia hmotnosti a kardio-nefro protektivity.

**Zhodnotenie liečby:** u pacientky po 6 mesiacoch od pridania dapagliflozínu v dávke 10 mg k metformínu 2 000 mg došlo k úbytku telesnej hmotnosti o 4 kg, pacientka sa dostala z obezity prvého stupňa do nadváhy. BMI je v súčasnosti 29,1 kg/m<sup>2</sup>. Takisto došlo k výraznému zlepšeniu metabolickej kompenzácie diabetu na **HbA<sub>1c</sub> 7,11 % DCCT (schéma)**. Hodnoty TK sa pohybujú v rozpätí 110/130/70–80 mm Hg, pričom predtým mávala k večeru hodnoty 145/95 mm Hg. Dochádza aj k miernemu poklesu celkového cholesterolu, LDL-C a TAG.

Pacientka zmenila aj stravovacie návyky, prestala piť sladené nápoje, do jedálneho čára zaradila väčšie množstvo zeleniny a znížila množstvo pečiva na polovicu. V súčasnosti čaká na termín operácie kolena (totálnu endoprotézu), po úspešnom zvládnutí je motivovaná zvýšiť telesnú aktivitu. Vzhľadom k výrazne pozitívnym metabolickým zmenám došlo aj k zlepšeniu adherencie k liečbe, večerné lieky vôbec nevynecháva. Vďaka úbytku telesnej hmotnosti v relatívne krátkom časovom období, zníženiu hodnôt cukru a krvného tlaku sa pacientka aj subjektívne cíti podstatne lepšie.



## Záver

V oboch kazuistikách bol použitý SGLT2i dapagliflozín u pacientiek ešte bez prítomného KVO, ale už s prítomnými rizikovými KV-faktormi, a teda už veľmi vysokým KV-rizikom viedla liečba dapagliflozínom nielen k zlepšeniu metabolickej kompenzácie DM2T, ale aj k poklesu telesnej hmotnosti a úprave krvného tlaku. Zlepšila sa aj adherencia k liečbe a celkový subjektívny stav.

V Slovenskej republike v súčasnosti môže diabetológ dapagliflozín indikovať z indikácie diabetes mellitus 2. typu u dospelých pacientov s DM2T s nedostatočnou glykemickou kompenzáciou (HbA<sub>1c</sub> ≥ 7 % podľa štandardu DCCT): **v kombinácii s metformínom** (t. j. dvojkombinačná liečba) alebo **v kombinácii s metformínom a sulfonylureou** (t. j. trojkombinačná liečba), **v kombinácii s inzulínom** (t. j. dvojkombinačná liečba) alebo **v kombinácii s inzulínom a metformínom** (t. j. trojkombinačná liečba), **pri kontraindikácii alebo intolerancii metformínu v monoterapii alebo v kombinácii so sulfonylureou** (t. j. dvojkombinačná liečba). 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 m<sup>2</sup> (≤ 1,25 ml/s/1,73 m<sup>2</sup>) a albuminúriou: uACR ≥ 200 až ≤ 5 000 mg/g (22,6–565 mg/mmol) podmienenou 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.

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

## Literatúra

- 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes: Developed by the task force on the management of cardiovascular disease in patients with diabetes of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2023; 44(39): 4043–4140. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192>>. Erratum in: Eur Heart J 2023; 44(48): 5060. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehad774>>. Erratum in: Eur Heart J 2024; 45(7): 518. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehad857>>.
- Mosenzon O, Wiviott SD, Cahn A et al. Effects of dapagliflozin on development and progression of kidney disease in patients with type 2 diabetes: an analysis from the DECLARE-TIMI 58 randomised trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2019; 7(8): 606–617. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30180-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30180-9)>. Erratum in: Lancet Diabetes Endocrinol 2019; 7(8): e20. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30221-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30221-9)>.