

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 Mokrání¹, Monika Masarovičová², Zbynek Schroner³

¹DIA WAY, s.r.o., ambulancia diabetológie a porúch metabolizmu výživy, Bojnice

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

³Lekárska 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_{1c} 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/m², 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_{1c} 7,2 % DCCT, glukóza 8,5 mmol/l, urea 4,9 mmol/l, kreatinín 67,7 µkat/l, MDRD 1,3ml/s/1,73 m², 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_{1c} 6,3%DCCT,glukóza6,1 mmol/l,urea4,8mmol/l, kreatinín 66,7 µkat/l, MDRD 1,3 ml/s/1,73 m², 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_{1c} 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_{1c} 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/m², 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_{1c} (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

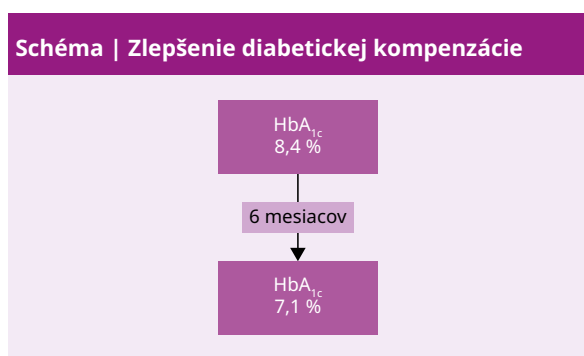
Aktuálna liečba DM2T: metformín 850 mg/deň

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/m². Takisto došlo k výraznému zlepšeniu metabolickej kompenzácie diabetu na **HbA_{1c} 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 jedálnečka 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_{1c} ≥ 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 m² (≤ 1,25 ml/s/1,73 m²) a albuminúriou: uACR ≥ 200 až ≤ 5 000 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.

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)>.