

KAZUISTIKY V DIABETOLOGII

české a slovenské vydání



MS 2

Ročník 14

2016

Hypoglykemie jako možné úskalí léčby diabetiků 2. typu



Předplatné:Cena ročního předplatného
(4 čísla a případná suplementa)
je 200 Kč/rok v ČR,
resp. 8 € na Slovensko.
Předplatné lze objednat na adrese redakce,
distribuci provádí pověřená společnost.**Foto na titulní straně:**
Shutterstock

Milan Kvapil Diabetologii obchází strašidlo hypoglykemie	4
Jana Bělobrádková Hypoglykemie – komplikace léčby u pacientů s diabetes mellitus 2. typu ..	5
Milada Koukalová Hypoglykemie u diabetes mellitus 2. typu ve vztahu k derivátům sulfonylurey pohledem edukační sestry	7
Zdeněk Jankovec Význam pravidelného přehodnocení „úspěšné“ léčby diabetu 2. typu – s deriváty sulfonylurey na věčné časy?	9
Jakub Hron Hypoglykemie při léčbě deriváty sulfonylurey aneb když si lékař neví rady, pomůže mu náhoda	12
Alica Veselá Hypoglykemie v důsledku porušení pravidelného stravovacího režimu při léčbě sulfonylureou vedla k autonehodě pacienta	14
Robin Urbánek Protrahovaná hypoglykemie po glimepiridu, způsobená neuváženým zvýšením dávky samotným pacientem	17
Vendula Havrlantová, Svatopluk Solař, Gabriela Tomášková Protrahovaná hypoglykemie u pacientky s diabetes mellitus 2. typu, akutní gastroenteritidou, dehydratací a renálním selháním, léčené deriváty sulfonylurey	19
Tomáš Hrdina Kazuistika pacienta s těžkou protrahovanou hypoglykemií	21
Irena Gletová Nežádoucí efekty opakovaných hypoglykemií při terapii deriváty sulfonylurey v praxi diabetologa	24
Pavol Šalamon Hypoglykemie v přednemocniční péči – úskalí léčby deriváty sulfonylurey u seniorů	27
Eva Račická Cesta ke zlepšení kompenzace diabetu u pacientů, kteří nesplňují kritéria indikačního omezení gliptinů	29
Marek Honka Náhrada glimepiridu sitagliptinem vedla k eliminaci hypoglykemií a umožnila bezpečný průběh změny životosprávy u nemocného s diabetem 2. typu	31

Diabetologií obchází strašidlo hypoglykemie



Milan Kvapil

Kdysi jsem absolvoval výuku předmětu, který se nazýval PR. Byla to moc zajímavá výuka. Krom jiného jsem se dozvěděl, že zprávy ve Zprávách mají být buď zajímavé, nebo důležité, nejlépe obojí. Tak toto bychom jistě vymysleli. Ale pro mě byl mnohem důležitější dovětek. Jestliže zpráva není ani zajímavá, ani důležitá, je uveřejněna obvykle z důvodu něčího zájmu. Abychom se dozvěděli, kdo si tuhle zprávu objednal (obvykle hodně neobjektivní), je třeba si položit otázku – komu vytvořený dojem u čtenáře slouží?

Naštěstí, věda potřebuje hlavně publikace impaktované, a nezáleží až tak moc na tom, jestli jsou zajímavé, nebo důležité. I když se žádná kombinace z výše uvedených tří vlastností nevyklučuje.

Vědecké publikace, které popisují definovaným a korektním vědeckým jazykem a stylem, že hypoglykemie ovlivňuje celou řadu fyziologických funkcí organismu, a že klinickým důsledkem je závažné poškození zdravotního stavu nebo i smrt, byly kdysi zejména zajímavé. Potom byly důležité. Nyní nám připadají nezajímavé proto, že všichni o riziku hypoglykemie vědí, a nedůležité proto, že máme antidiabetika, která hypoglykemie nevyvolávají.

Kdyby pacienti neumírali na hypoglykemie, a kdyby RZP nevyjížděla v Praze k případům hypoglykemie, mohl bych souhlasit. Ale protože jsou stále pacienti poškozováni hypoglykemickými příhodami, soudím, že je třeba zprávy o této problematice stále a stále opakovat. Ale jak je udělat zajímavými, když jsou důležité, ale nezajímavé, protože „to přece každý ví“? Kazuistikami.

Je na Vás, jestli předkládané kazuistiky přijmete jako informace, které jsou zbytné, nebo jako informace, které zajímavým způsobem popisují důležitou informaci – hypoglykemie je rizikovou příhodou pro pacienty.

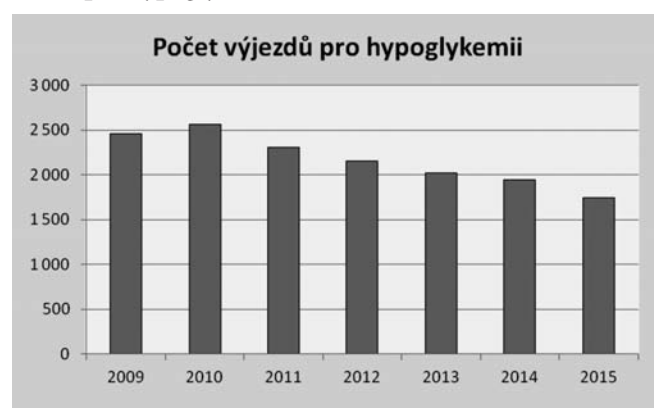
Mohl bych popsat spoustu hořce smutně veselých historek, které znám od pacientů i ze své vlastní praxe. Když jsem byl vyzván k sepsání tohoto úvodníku, vzpomněl jsem si ale, že moje první „vědecká“ práce byla publikována v časopise Praktický lékař. K sepsání článku mě dovedly tristní zkušenosti ze služeb na příjmové ambulanci Interní kliniky v Motole, kde jsem začal sloužit v roce 1984. Každou chvíli mi přivezli pacienta s hypoglykemií. Prostě mi vadilo, kolik chyb jsem viděl i se svým omezeným lékařským vzděláním. Bylo mi líto pacientů. Tak jsem si udělal přehled a sám jsem žasl, jak často není

poskytnuta odborná pomoc lékařem (pacient se zřejmými příznaky hypoglykemie odeslán v bezvědomí s diagnózou „diabetik léčený inzulínem, k hospitalizaci pro bezvědomí“), jak nedomyšlená pomoc byla poskytnuta (pacient dostal sice i. v. glukózu, ale poté co přišel k vědomí, mu nikdo nedal najíst, a převozový vůz jej k nám přivezl opět v bezvědomí), pacient odeslaný s přesvědčivou a všeobjímající diagnózou „AS univ.“ (když byl léčen sulfonylureou, a měl hypoglykemii). Věděl jsem tehdy, že existují „proužky“ kterými lze měřit glykemií, a horoval jsem proto, aby lékaři Záchraně služby a Lékařské služby první pomoci jimi byly vybaveni. Byl to naivní pokus.

Moje „vědecká“ práce asi nebyla zajímavá, ale pro mě byla důležitá. Prostudoval jsem mnoho zápisů a mnoho jsem se naučil. Později, když jsem se zabýval diabetologií, jsem si uvědomil, že by bylo nejlepší, kdyby každý diabetolog zažil „řízenou“ hypoglykemii. Protože zkušenost není přenositelná, a zažít hypoglykemii není nic příjemného. Možná bychom v naší zemi pochopili lépe, jak důležité je využít možností nové antidiabetické terapie, která hypoglykemie nevyvolává.

To strašidlo z nadpisu není pohádková bytost, je to reálná, hororová hrozba pro pacienty. Komu slouží zprávy o hypoglykemiích? Jistě, a o tom jsem přesvědčen, v prvé řadě pacientům. Kdo zažije, jistě uvěří.

Graf: Počet zákroků Zdravotnické záchraně služby hl. m. Praha pro hypoglykemii



Data poskytnuta MUDr. Jaroslavem Valáškem s laskavým svolením ředitele ZZS HMP MUDr. Petrem Kolouchem.

Hypoglykemie – komplikace léčby u pacientů s diabetes mellitus 2. typu



Jana Bělobrádková

Diabetologické centrum IGEK, LF MU a FN Brno

V roce 2015 byla publikována metaanalýza 46 studií (n=532 542), které monitorovaly výskyt hypoglykemií u diabetiků 2. typu. Lehká hypoglykemie byla popsána u 45 % pacientů, těžká u 6 % pacientů, vztaženo na pacienta a rok byla pak četnost 19 lehkých hypoglykemií a 0,8 příhod s těžkou hypoglykemií na pacienta a rok. Nejčastěji přítomna byla u diabetes mellitus (DM) 2. typu hypoglykemie při léčbě inzulínem (lehká hypoglykemie s prevalencí 52 % a s incidencí 23 případů na pacienta za rok, těžká hypoglykemie s prevalencí 21 % a incidencí 1 příhoda na pacienta za rok). Ve skupině PAD byla nejčastěji hypoglykemie při léčbě sulfonylmočovinou (lehká hypoglykemie s prevalencí 33 % a s incidencí 1,92 příhody za rok, těžká hypoglykemie s prevalencí 5 % a s incidencí 0,01 příhod za rok).

Dříve často v léčbě DM 2. typu užívaná inzulínová sekretagoga, jejichž úkolem je uvolnit inzulín ze sekrečních granulí beta buněk Langerhansových ostrůvků do krevního oběhu nemocného, jsou nositeli největšího rizika vzniku hypoglykemie z celé skupiny PAD. Hypoglykemizující efekt těchto léčiv nastoupí bez ohledu na to, v jaké aktuální metabolické situaci se organismus právě nachází.

Příčinou hypoglykemie může být i vysoká zvolená dávka léku. Riziko hypoglykemie a současně i její protražované trvání vzrůstá zejména u silně a dlouze působících sulfonylmočovinných preparátů (dříve například glibenklamid či chlorpropamid), ale i krátce působící preparáty (například glipizid) mohou způsobit těžkou hypoglykemií. Zhoršená funkce ledvin ve vyšším věku nemocných vysvětluje, proč riziko hypoglykemie při léčbě sulfonylmočovinnými preparáty v tomto věku vzrůstá. Současně byla pozorována porušená reakce kontraregulačních hormonů, která zpomalí návrat glykemie do normy. Ve stáří také klesá schopnost nemocného rozpoznat hypoglykemií a zareagovat na ni. Výskyt dalších onemocnění, např. ischemické choroby srdeční, může vést ke vzniku závažných komplikací v důsledku nízké glykemie. Fatální arytmie, způsobená hypokalemií při hypoglykemií, ohroží život nemocného.

Při léčbě sulfonylmočovinou je nezbytné pravidelné stravování a pravidelný i pohybový režim. Stále není výjimkou situace, kdy opomenutí jídla, nedostatečná porce jídla nebo zvýšení fyzické aktivity způsobí závažnou a dlouze trvající hypoglykemií (až 72 hodin). Klinicky manifestní hypoglykemie při léčbě sulfonylmočovinou je indikací k hospitalizaci nemocného a k okamžité změně léčby.

Vyšší věk nemocných s DM 2. typu je tedy obdobím, kdy je nezbytné věnovat velkou pozornost výběru terapie. Pokud je zvolen preparát ze skupiny sulfonylmočoviny, měla by být použita co nejnižší dávka léku za průběžného monitorování eliminační cesty farmaka – tedy stadia selhávání funkce ledvin nebo funkce jater.

Zanedbatelné při léčbě sulfonylmočovinou nejsou ani lékové interakce. Zejména tehdy, je-li k eliminaci léku nutná stejná cesta jako u sulfonylmočoviny – ta může být uvolněna z vazby na transportní bílkovinu a zvýšen její účinek.

Geneticky podmíněné riziko vzniku hypoglykemie bylo popsáno u jedinců s variantou genu pro enzym metabolizující sulfonylmočovinu CYP2C9, který blokuje její odbourávání.

V současné době je nabídka léků pro DM 2. typu široká, a proto není problém v situaci, kdy je přítomna kontraindikace léčby sulfonylmočovinou, léčbu nahradit moderními a pro pacienta bezpečnými léčivy.

Při použití nesulfonylmočovinných sekretagog – glinidů je popsán výskyt hypoglykemií zřetelně nižší, ale i u nich je třeba opatrně zvolit dávku.

Léky s inkretinovým efektem, glitazon a metformin v monoterapii představují nízké riziko hypoglykemie a stejně tak jejich kombinace.

Také u inhibitorů SGLT2 je riziko hypoglykemie v kombinaci s metforminem nízké. Volba kombinované terapie však vždy vytváří o něco vyšší riziko pro vznik hypoglykemie, zejména v případě kombinace s inzulínem.

Léčba DM 2. typu v posledních letech zaznamenala velké změny. Vývoj nových léčiv posunul léčbu směrem k individuálnímu výběru terapie a volbě kombinace léků pro daného



KAZUISTIKY V DIABETOLOGII

nemocného tak, aby bylo dosaženo co nejlepší kompenzace diabetu při současné bezpečnosti léčby jak z pohledu kardiovaskulární bezpečnosti, tak i snížení rizika hypoglykemií. Doporučené postupy ADA/EASD z roku 2015 uvádějí řadu možností kombinační terapie.

Metaanalýza publikovaných studií z roku 2015 prokázala, že variabilita hodnot glykemií a v návaznosti na ně i glykovaného hemoglobinu se váže u pacientů s DM 2. typu k riziku nefropatie, kardiovaskulárního onemocnění a k celkové mortalitě. Variabilita měla dokonce větší vliv na komplikace než průměrná hladina HbA_{1c} a tento vztah byl dokonce nezávislý na hodnotě glykovaného hemoglobinu.

Literatura

1. Hex, N., Bartlett, C., Wright, D. et al. Estimating the current and future costs of Type 1 and Type 2 diabetes in the UK, including direct health costs and indirect societal and productivity costs. *Diabet Med* 29, 7: 855–862, 2012.
2. Feinkohl, I., Aung, P. P., Keller, M. et al.; Edinburgh Type 2 Diabetes Study (ET2DS) Investigators. Severe hypoglycemia and cognitive decline in older people with type 2 diabetes: The Edinburgh Type 2 Diabetes Study. *Diabetes Care* 37, 2: 507–515, 2014.
3. Bloomfield, H. E., Greer, N., Newman, D. et al. Predictors and consequences of severe hypoglycemia in adults with diabetes - A systematic review of the evidence. VA Evidence-based Synthesis Program Reports. Washington (DC): Department of Veterans Affairs, 2012.
4. Edridge, C. L., Dunkley, A. J., Bodicoat, D. H. et al. Prevalence and incidence of hypoglycaemia in 532,542 people with Type 2 diabetes on oral therapies and insulin: A systematic review and meta-analysis of population based studies. *Plos ONE* 10, 6: e0126427, 2015.

MUDr. Jana Bělobrádková
Diabetologické centrum IGEK
Fakultní nemocnice Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno
e-mail: jbelobradkova@fnbrno.cz



Hypoglykemie u diabetes mellitus 2. typu ve vztahu k derivátům sulfonylurey pohledem edukační sestry



Milada Koukalová

Diabetologické centrum, 2. interní klinika, Fakultní nemocnice u sv. Anny, Brno

Úvod

Léčba a edukace nemocných s diabetem je zaměřena na udržení hladiny glykemie v úzkém rozmezí, blízkému normoglykemii. Léčba, směřující k přiblížení normalizace hladiny glykemie, může však být u některých léků provázena rizikem hypoglykemie. Trendem současné diabetologie je zvýšený důraz na prevenci hypoglykemie u nemocných s diabetes mellitus (DM) 2. typu, léčených perorálními antidiabetiky (PAD). Z tohoto pohledu jsou rizikové zejména deriváty sulfonylurey (SU).

Primární strategií v léčbě diabetu 2. typu je úprava životosprávy – především nastavení dietního stravovacího režimu a přiměřené fyzické aktivity. Po určení diagnózy bývá také zahájena terapie PAD. Lékem první volby je metformin. Pokud se nedaří dosáhnout cílových hodnot glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}) ani při maximálních tolerovaných dávkách metforminu, je namístě další intenzifikace farmakoterapie.

Deriváty sulfonylurey jsou nejdéle a stále často podávaným lékem při léčbě DM 2. typu. Jejich účinek spočívá v podněcování beta-buněk pankreatu ke zvýšené sekreci inzulínu.

Hladina léčebné látky má prolongovaný účinek a při nesprávném nastavení dávky léku a/nebo při nedodržení režimových opatření může dojít k hypoglykemii, často k protrahované, která přetrvává i po podání glukózy.

Mnoho diabetiků užívá medikaci na další přidružená onemocnění. Jsou to beta-blokátory, salicyláty či sulfonamidy, které při spojení s deriváty SU mohou způsobit hypoglykemii. K manifestaci hypoglykemie může dojít také při konzumaci alkoholu.

Zkušenosti edukační sestry

Prevenci i příznaky hypoglykemie pacienti často podceňují. Domnívají se, že mají přece „tu lehkou cukrovku“ a tato akutní komplikace jim při léčbě nehrozí. Varovné příznaky jako je hlad, pocení, tachykardie, únava či nesoustředění přikládají více pracovnímu zatížení, stresu, věku či kardiovaskulárním obtížím. Při kontrolách často lékaře dostatečně neinformují, hypoglykemie neudávají. Takto nezachycené hypoglykemie, např. u pacientů již motivovaných ke snižování hmotnosti a dosažení lepších výsledků hodnot glykemií, mohou kompenzaci i redukování hmotnosti limitovat. Takový pacient pak o své odchodnosti brzy přichází.

Nemalým problémem ze strany pacientů je nepravidelné užívání medikace. Neuvědomují si nástup účinku, dobu působení a maximální efekt účinku. Zapomenou a následně vezmou raději dvě tablety, popř. užijí dvě tablety ráno namísto 2x denně 1 tbl – aby večer nezapomněli.

Při edukaci pacientů se setkávám i s variantou rozdrčení všech léků na lžičce – směs PAD, antihypertenziv, diuretik, statinů, ... Platí také přímá úměrnost – čím více léků, tím větší riziko chyb a omylů.

Edukace

Příklad práce edukační sestry demonstruji na konkrétním případu pacienta.

Kazuistika se týká muže ve věku 55 let, jeho hmotnost byla 102 kg při výšce 180 cm, body-mass index (BMI) 31,5 kg/m². V rodině měla DM 2. typu matka pacienta (korigováno pouze dietou). Pacient býval zdravý, v roce 2004 byla náhodně zachycena glykemie nalačno 8,8 mmol/l a glykovaný hemoglobin 5,8 %. Další vyšetření ukázalo hyperlipoproteinemii a hypertenzi – pacient byl léčen statiny, antihypertenzivy, absolvoval edukaci u nutriční terapeutky – byla mu nasazena dieta 275 g sacharidů. Diabetes byl léčen nejprve pouze dietou, pro neuspokojivou kompenzaci byla nasazena léčba PAD – metforminem a postupně zvyšovanou dávkou SU. Co se týče fyzické aktivity, pacient udával dostatek pohybu v zaměstnání v dřívější době, aktuálně se více věnoval administrativní činnosti. Sportu se věnoval sporadicky, jednou týdně chodil hrát na 1–1,5 hodiny tenis.

Do našeho centra se dostavil k nastavení optimální léčby a reedukaci. Podle HbA_{1c} (68 mmol/mol) byl diabetes neuspokojivě kompenzován. Při náhodných kontrolách glykemie glukometrem byly zachyceny hodnoty 12–13 mmol/l. Přesto pacient uváděl hypoglykemie v průběhu dne – v souvislosti s pohybovou aktivitou a nepravidelností v režimu stravování. Zaznamenal i noční hypoglykemii.

Nejprve jsme se zaměřili na kontrolu stravovacích návyků. Nutriční terapeutkou byla zjištěna nerovnováha v přísunu živin ve smyslu nižšího množství sacharidů a více tuků a bílkovin. Dále byl zjištěn nedostatečný pitný režim, nepravidelnost stravování, špatné nastavení pohybové aktivity.

Edukace byla cíleně zaměřena na dosažení reálných cílů v redukcii hmotnosti se zřetelem na prevenci hypoglykemie.

Rozhovory edukační sestry (S) s pacientem (P)**● Rozhovor 1**

S: „Co si představujete pod pojmem hypoglykemie?“

P: „Je to málo cukru v krvi, proto musím hodně jíst. Jsem diabetik. Podle daných doporučení budu mít určité hlad a pravidelnost ve stravování – to bude problém. Občas mívám až vlčí hlad.“

S: „Jaké máte pocity při hypoglykemii?“

P: „Necítím se dobře, potím se při tenise, ale někdy i za několik hodin. To je zvláštní! Večeřel jsem jako v jiný den.“

S: „Fyzická aktivita je dobrým nefarmakologickým opatřením, které má prokazatelně účinek na pokles glykemie a HbA_{1c}. Pravidelně zařazená do denního režimu má vliv také na zlepšení inzulínové rezistence, vede ke snížení hmotnosti, je prevencí kardiovaskulárních komplikací a navodí lepší psychickou pohodu. Pokud zařazujete intenzivnější pohyb 1x týdně, má to krátkodobý efekt. Mnohem účinnější by bylo kratší, méně intenzivní pohyb rozložit v průběhu týdne. Odstraníme riziko hypoglykemie. Ta může být limitací pro dosažení dobré kompenzace. Zjistíme výdej energie jednotlivých sportovních aktivit. Např. jedna hodina tenisu – vydáte 1 600 kJ. Při chůzi 740 kJ. Zpočátku se pokuste místo přesunu autem jít do práce a zpět pěšky.“

● Rozhovor 2

P: „Jak je to možné, že jsem se před obědem necítil dobře, měl jsem zvláštní pocit hladu, až mě bolela hlava? Změřil jsem se a glykemie byla 4,2 mmol/l. To je přece ještě normální glykemie! Po jídle jsem se však cítil dobře.“

S: „Kdy jste si bral své léky?“

P: „Spěchal jsem a vzal jsem je asi hodinu před snídaní a potom jsem ani nesvačil. Stalo se mi také, že jsem zapomněl a vzal si léky až v 9 hodin a potom před obědem ve 12 hodin.“

S: „Důležité je brát léky pravidelně. Vaše slinivka inzulín produkuje, ale jedny léky pomáhají jeho sekreci zvýšit a druhá skupina správně využít glukózu ve svačcích. Pokud zapomenete

léky užít, musíte vzít v úvahu jejich účinek a působení. Po tak krátké době mezi užitím se tento účinek v průběhu dne násobí. Potom je riziko hypoglykemie vyšší. Pokud je vaše glykemie dlouhodobě vyšší, můžete pociťovat hypoglykemii i při ještě normálních hodnotách. Vyšší hodnoty nepocítíte, organismus se přizpůsobí, cítíte se dobře. Rychlejší pokles však zaznamenáte i při normoglykemii. Úpravou režimu se těmto nepříjemným pocitům dokážeme vyhnout.“

P: „Hypoglykemie se bojím. Je to velice nepříjemný pocit. Četl jsem i o případech úmrtí v souvislosti s hypoglykemii.“

S: „Tyto těžké případy hypoglykemie jsou vzácné. Objevit se mohou častěji při inzulínové léčbě – příčinou bývá nepřiměřená dávka inzulínu, malé množství přijaté stravy a syndrom nerozpoznané hypoglykemie. Lékař sleduje váš celkový zdravotní stav a upraví vaši léčbu tak, aby byla pro vás co nejbezpečnější.“

Pacient byl opakovaně edukován. Zpočátku se kompenzace zlepšovala. Avšak v průběhu asi dvou měsíců se situace začínala opakovat. Pacient byl stresován, nedodržel pravidelnost v jídle, neprováděl monitoring glykemií. Z důvodu opakovaných hypoglykemií, neuspokojivé kompenzace a s ohledem na potřebu redukce hmotnosti byla upřednostněna inkretinová léčba před terapií SU. Při této nové terapii se podařilo dosáhnout zlepšení kompenzace diabetu bez přítomnosti hypoglykemií. Zlepšila se také kvalita jeho života.

Milada Koukalová
Diabetologické centrum
2. interní klinika
Fakultní nemocnice u sv. Anny
Brno
e-mail: milada.koukalova@fnusa.cz



Význam pravidelného přehodnocení „úspěšné“ léčby diabetu 2. typu – s deriváty sulfonylurey na věčné časy?



Zdeněk Jankovec

Interní a diabetologická ambulance DIALINE s.r.o. a 1. interní klinika, LF UK a FN, Plzeň

Souhrn:

Léčba deriváty sulfonylurey u pacientů s diabetes mellitus 2. typu je velmi potentní ve snížení glykemií nalačno i postprandiálně, má vliv na snížení produkce glukózy v játrech. Jejich využití v léčbě je však limitováno zvýšeným rizikem hypoglykemií, zejména při změně stravovacích nebo pohybových zvyklostí, celkového zdravotního stavu, případně přidružené léčby. Na tyto okolnosti musíme v běžné ambulanci praxi myslet a včas přehodnotit naši často na první pohled velmi úspěšnou a bezproblémovou léčebnou strategii.

Summary:

The importance of regular reassessment of "successful" treatment of type 2 diabetes – a sulphonylurea in perpetuity?

Treatment with oral antidiabetic drugs of the sulphonylurea class in patients with type 2 diabetes is very potent in reducing of blood glucose, fasting and postprandial, with an impact on reducing of glucose production in the liver. Their use in the treatment is limited by an increased risk of hypoglycemia, especially after changes of diet or exercise habits, general health conditions, eventually other associated treatment. In general clinical practice we have to reevaluate these circumstances in our treatment strategy, often very successful and troubleless at first glance.

Jankovec, Z. Význam pravidelného přehodnocení „úspěšné“ léčby diabetu 2. typu – s deriváty sulfonylurey na věčné časy? Kazuistiky v diabetologii 14, MS2: 9–11, 2016.

Klíčová slova

- diabetes mellitus 2. typu
- hypoglykemie
- deriváty sulfonylurey

Keywords

- type 2 diabetes
- hypoglycaemia
- sulphonylurea

Úvod

Léčba deriváty sulfonylurey je běžnou součástí léčby pacientů s diabetes mellitus 2. typu (20–23 % léčených pacientů – dle dat VZP a ÚZIS). Tato skupina léků je velmi potentní ve snížení glykemií nalačno i postprandiálně, mají vliv na snížení produkce glukózy v játrech. Jejich využití v léčbě je limitováno zvýšeným výskytem hypoglykemií a nárůstem hmotností. Právě na tato rizika a potřebu pravidelného přehodnocení další indikace této léčby chci upozornit v následujících dvou kazuistikách.

Kazuistika 1

Prezentuji případ pacienta narozeného v roce 1945, s diagnózou diabetes mellitus 2. typu, která mu byla zjištěna v roce 2004. Z dalších onemocnění byla u pacienta přítomna arteriální hypertenze, smíšená hyperlipidemie, dna, chronická žilní insuficience a paroxysmální tachykardie. V září 2011 prodělal plicní embolii a akutní cor pulmonale, od té doby byl warfari-

nizován, v péči kardiologa. Přítomna byla také diabetická polyneuropatie, pacient byl bez známé retinopatie nebo nefropatie. Kromě léčby diabetu užíval warfarin, alopurinol a kombinovanou antihypertenzní terapii (ACE inhibitor, kalciový blokátor, beta-blokátor, furosemid) ve stabilních dávkách. Sociální situace byla u pacienta dobrá, žil s vnučkou, která zajišťovala potřebné zázemí. Pacient byl ve starobním důchodu, plně soběstačný, s pravidelnou životosprávou a pohybovou aktivitou dle tolerance.

Diabetes byl zpočátku léčen monoterapií metforminem, v roce 2006 byla zahájena kombinovaná terapie metformin + glibenklamid, dávka byla postupně navýšena na Glibomet 400 mg/2,5 mg 2-0-1 tbl. Po celou dobu léčby byl pacient stabilizovaný, bez větších potíží, s glykovaným hemoglobinem mezi 40–50 mmol/mol, symptomatologie hypoglykemií nebyla dosud zaznamenána.

Při kontrole v červenci 2015 byl glykovaný hemoglobin HbA_{1c} 42 mmol/mol, glykemie nalačno 4,0 mmol/l, za posledních pět měsíců přibral 9 kg (na 107 kg při výšce 174 cm), což

přičítal dobré stravě od své vnučky a menší fyzické aktivitě, dané dnávními projevy. Až cíleným rozбором zdravotního stavu pacient uvedl opakované (cca 1–2x týdně) se vyskytující příznaky hypoglykemií (slabost, opocení, pocity hladu), které nijak nespojoval s léčbou diabetu. Pacient byl reedukován ohledně rozpoznání a léčby hypoglykemií, byla upravena léčba diabetu – místo derivátu sulfonylurey byla zahájena léčba inhibítorem DPP-4 ve fixní kombinaci s metforminem. Terapii pacient snášel stejně „bezproblémově“ jako tu předchozí, výskyt hypoglykemií jsme již dále nezaznamenali. S odstupem šesti měsíců zůstávaly parametry kompenzace stále výborné (glykemie nalačno 5,1 mmol/l, HbA_{1c} 45 mmol/mol), mírně (o 2 kg) zredukoval tělesnou hmotnost.

Kazuistika 2

Pacientce narozené v roce 1954 byl diabetes mellitus 2. typu diagnostikován v roce 2008. Z dalších onemocnění byla přítomna arteriální hypertenze, smíšená hyperlipidemie, chronická obstrukční plicní nemoc a oboustranný glaukom, pacientka byla bez pozdních komplikací diabetu. Diabetes byl od počátku léčen kombinací metforminu a glibenklamidu (Glibomet ½-0-½ tbl), dále užívala beta-blokátor, diuretikum a statin. Pacientka byla vybavena glukometrem.

Po celou dobu léčby byla pacientka stabilizovaná, bez větších potíží, s hodnotami glykovaného hemoglobinu mezi 40–54 mmol/mol, symptomatologie hypoglykemií nebyla dosud zaznamenána. U pacientky byly v minulosti potíže s nárůstem hmotnosti, v posledním roce byla hmotnost stabilní (108,5 kg při výšce 178 cm), nedařilo se jí redukovat i přes aktivní snahu a úpravu životosprávy.

Při kontrole v září 2015 byl glykovaný hemoglobin HbA_{1c} 40 mmol/mol, glykemie nalačno 4,2 mmol/l, pacientka byla bez větších potíží. Až při cíleném rozboru zdravotního stavu a dietních zvyklostí pacientka uvedla opakované stavy hladu a slabosti po delším lačnění (před hlavními jídly) nebo po fyzické aktivitě, které budily podezření na opakované hypoglykemie. Pacientka se za těchto okolností bohužel glukometrem neměřila a nijak je nespojovala s diabetem. Při kontrole byla reedukována ohledně rozpoznání a léčby hypoglykemií, byla upravena léčba diabetu – místo derivátu sulfonylurey zahájena léčba kombinací metforminu a inhibítoru DPP-4, pro gastrointestinální intoleranci (nauzea a průjem) byla následně převedena na monoterapii DPP-4 inhibítorem.

Při této léčbě jsme již další výskyt příznaků hypoglykemie nezaznamenali, stejně tak glykemické profily se pohybovaly v rozmezí 4–9 mmol/mol. Při poslední kontrole v únoru 2016 byl glykovaný hemoglobin HbA_{1c} 41 mmol/mol, glykemie nalačno 4,8 mmol/l, pacientka zredukovala za pět měsíců hmotnost o 5,3 kg (na 103,8 kg).

Diskuse

Deriváty sulfonylurey patří do skupiny inzulínových sekretagog. Nejsou uniformní skupinou a jednotlivé preparáty se liší svým hypoglykemizujícím účinkem i eventuálním rizikem nežádoucích účinků. Ze starších preparátů je používán již jen gli-

benklamid. Mnohem častěji jsou používány novější preparáty s výhodnějším léčebným a bezpečnostním profilem – gliquidon, glipizid, glimepirid a gliklazid. V chronické léčbě je důležité respektovat veškeré kontraindikace léčby a nepřekračovat střední doporučené dávky léku (další navyšování již nemá podstatnější efekt na hypoglykemizující účinek a dochází hlavně k navýšení výskytu nežádoucích účinků).

S nežádoucími účinky léčby deriváty sulfonylurey, jako jsou kožní projevy, gastrointestinální potíže, cholestáza nebo poruchy krvetvorby se setkáme poměrně řídko a vyskytují se nejčastěji do 1–2 měsíců po zahájení terapie. Mnohem častěji se setkáváme s dalšími dopady této léčby, a to je nárůst hmotnosti a hypoglykemie. V posledních letech jsou stále více diskutovány kardiovaskulární účinky a možná rizika.

Nejzávažnějším nežádoucím účinkem léčby deriváty sulfonylurey jsou hypoglykemie. Ty jsou často protrahovanější ve srovnání s hypoglykemiemi vyvolanými inzulínem, v některých případech ohrožují život pacientů a vyžadují hospitalizaci. Ohrožení jsou více starší, polymorbidní pacienti, kde svou roli hraje omezení příjmu sacharidů, zhoršení jaterních nebo ledvinových funkcí nebo snížení schopnosti rozpoznávání příznaků. Dalším faktorem zvyšujícím riziko hypoglykemií je interakce s dalšími užívanými léky. Ty mohou snižovat vylučování derivátů sulfonylurey (např. alopurinol), kompetitivně inhibovat jejich metabolismus (např. antikoagulantia, H₂-blokátory) či vytěšňovat deriváty sulfonylurey z vazebních míst (např. fibráty, kyselina acetylsalicylová). Kromě toho velkou roli mohou hrát látky s vlastním hypoglykemizujícím účinkem (další antidiabetika, antiobezitika, alkohol, ...). Na tyto možné interakce bychom měli myslet vždy při úpravách souběžné terapie.

V naší první kazuistice je prezentován 71letý pacient, dlouhou dobu výborně kompenzovaný kombinovanou léčbou metforminem a glibenklamidem ve střední dávce. Můžeme jen spekulovat, zda za opakovaným výskytem hypoglykemií stojí jen vyšší věk, změna dietních zvyklostí nebo i interakce s léky podávanými k léčbě občasných dnávních záchvatů (alopurinol, nesteroidní antirevmatika). Nárůst hmotnosti pravděpodobně přivedlo „zajídání hypoglykemických stavů“, které ale pacient nedokázal spojit s léčbou diabetu a řešit je se svým diabetologem.

Druhá kazuistika popisuje mladší, 62letou pacientku, léčnou nižší dávkou kombinace metforminu a glibenklamidu, také dlouhou dobu s výbornými ukazateli kompenzace. Zde svou roli mohla hrát aktivní snaha pacientky o redukcii hmotnosti a snížení energetického příjmu. Pravděpodobný je i vliv celkové změny životního stylu po přechodu do starobního důchodu a navýšení pravidelné fyzické aktivity. Právě nepoměr mezi vývojem hmotnosti a snahou pacientky byly východiskem k pátrání po možných hypoglykemických stavech, kterým ani v tomto případě pacientka nepřikládala větší význam.

U obou pacientů hrálo velkou roli to, že nedokázali spojit své potíže s hypoglykemií a diabetem a nekontaktovali včas svého diabetologa. Na druhou stranu je pochopitelné, že po letech stabilní léčby se většině nemocných nevybaví prvotní edukace o možných vedlejších účincích, poklesu glykemií a o správné reakci na tyto situace.

Závěr

Deriváty sulfonylurey jsou potentní perorální antidiabetika, určená hlavně pro kombinační terapii diabetu 2. typu, s nízkou cenou léčby, ale vyšším rizikem nárůstu hmotnosti a hypoglykemií. Zejména u starších a polymorbidních pacientů je vždy na místě zvažovat vhodnost a možná rizika další léčby. Zvýšené opatrnosti bychom měli dbát u pacientů s příliš těsnou kompenzací diabetu vyjádřenou glykovaným hemoglobinem nebo glykemickými profily, případně nekontrolovaným růstem hmotnosti. V léčbě touto skupinou antidiabetik bychom měli volit modernější preparáty s lepším bezpečnostním profilem a nepřekračovat střední doporučené dávkování. U rizikových pacientů upřednostňujeme jiné skupiny perorálních antidiabetik s nízkým výskytem hypoglykemií. Důležitá je i u těchto pacientů pravidelná reedukace problematiky hypoglykemií a aktivní pátrání po jejich příznacích.

Literatura

1. International Hypoglycaemia Study Group. Minimizing hypoglycemia in diabetes. *Diabetes Care* 38, 8: 1583–1591, 2015.
2. Inzuchi, S. E., Bergenstal, R. M., Buse, J. B. et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 38, 1: 140–149, 2015.

MUDr. Zdeněk Jankovec, Ph.D.
Interní a diabetologická ordinace DIALINE s.r.o.
Resslova 199/5
301 00 Plzeň
e-mail: jankovecz@seznam.cz



Hypoglykemie při léčbě deriváty sulfonylurey aneb když si lékař neví rady, pomůže mu náhoda



Jakub Hron

Diabet2, s.r.o., Praha

Souhrn:

Kazuistika popisuje případ opakovaných hypoglykemií po fyzické aktivitě u pacientky léčené deriváty sulfonylurey. Hypoglykemie pacientka dlouhodobě považovala za běžnou únavu, odmítala selfmonitoring glykemií a změnu terapie. Vysazení derivátů sulfonylmočoviny pak vedlo k vymizení hypoglykemií a zlepšení kvality života.

Summary:

Hypoglycemia during treatment with sulfonylureas or when the doctor is helpless, chance will come to help

The case report describes recurrent hypoglycemia after physical activity in patient treated with sulfonylureas, long mistaken for normal fatigue by patient and simultaneously refusing selfmonitoring of glycemia and change of treatment. Discontinuation of treatment with sulfonylureas led to the disappearance of hypoglycemia and improving the quality of life of the patient.

Hron, J. Hypoglykemie při léčbě deriváty sulfonylurey aneb když si lékař neví rady, pomůže mu náhoda. Kazuistiky v diabetologii 14, MS2: 12–13, 2016.

Klíčová slova

- hypoglykemie
- selfmonitoring
- deriváty sulfonylurey
- DPP-4 inhibitory

Keywords

- hypoglycemia
- selfmonitoring
- sulfonylureas
- DPP-4 inhibitors

Úvod

Hypoglykemie je stav snížené koncentrace glukózy v krvi. Nejčastěji je jako hranice uváděna hodnota 3,5 mmol/l. Je způsobena nerovnováhou mezi aktuální hladinou inzulínu a dostupnou glukózou pro buňky. Tato situace může nastat při sníženém přísunu glukózy do organismu (např. hladovění) nebo při zvýšeném odsunu glukózy do buněk (hyperinzulinemie, terapie perorálními antidiabetiky, fyzická aktivita). U diabetiků je riziko hypoglykemie zvýšené při přítomnosti defektního kontraregulačního systému (glukagon, katecholaminy, kortizol, růstový hormon), nerozpoznávání hypoglykemií (jako následek snížené autonomní odpovědi) a posunu glykemického prahu pro detekci hypoglykemií. V neposlední řadě pak hraje důležitou úlohu pacient a jeho povědomí o hypoglykemii jako takové, jejím akutním řešení a zejména jejím předcházení včetně důležitosti pravidelného selfmonitoringu.

Kazuistika

Prezentuji případ 72leté pacientky s diabetes mellitus (DM) 2. typu, diagnostikovaným v roce 2003, bez přítomnosti mikrovaskulárních či makrovaskulárních komplikací. Dále byla pacientka léčena s arteriální hypertenzí a dyslipidemií, na které

užívala perindopril a atorvastatin. Měla jen mírnou nadváhu (BMI 26,5 kg/m²). Pracovala jako učitelka na základní škole až do svých 65 let, poté odešla do důchodu. Bydlela s manželem v menším bytě v Praze a teplejší část roku trávila v chalupě se zahrádkou u Berounky. V rodině se DM 2. typu objevil u matky ve věku 60 let a stejně jako dcera, i ona byla léčena pouze perorálními antidiabetiky a měla jen mírnou nadváhu.

S diabetem se pacientka léčila od roku 2003, kdy začala užívat gliklazid, ke kterému byl v roce 2004 přidán metformin. Byla dlouhodobě na dávce 3x500 mg metforminu a 30–60 mg gliklazidu (dle kompenzace). Do naší ambulance přišla v roce 2013 poté, co její diabetoložka odešla do důchodu. Cítila se spokojená, znala své hodnoty glykovaného hemoglobinu (dle předloženého průkazu diabetika 46–52 mmol/mol), které byly uspokojivé, a z tohoto důvodu vždy odmítala selfmonitoring glykemií. Dle svých slov by se začala měřit pouze v případě zhoršení hodnot glykovaného hemoglobinu. Arteriální hypertenze a dyslipidemie byly dobře kompenzovány a jediné, na co si pacientka stěžovala, byla větší únava a trochu slabost po práci na zahrádce přes léto, ale to přičítala věku. I přes opakovanou snahu se jí nedařilo přesvědčit o důležitosti selfmonitoringu glykemií v souvislosti s větší pravděpodobností rizika hypoglykemie při užívání derivátů sulfonylurey (oblíbená odpověď pacientky byla, že „hypoglykemie mají jen pacienti s inzulínem“).

K odhalení podstaty únavy a slabostí nakonec nepomohly přesvědčovací (ne)schopnosti jejího ošetřujícího diabetologa, ale náhodná příhoda při návštěvě kamarádky – diabetičky aplikující inzulín, která u ní přespávala před abiturientským srazem. Po zalévání a další drobné práci na zahrádce v horkém letním dni přišla na pacientku její klasická únava a slabost, když její přítomná kamarádka se zrovna chystala na měření glykemie před večerní aplikací inzulínu. Patientka si vzpomněla na svého diabetologa, který jí už dva roky říkal o možném výskytu hypoglykemie po fyzické aktivitě, a nechala si od kamarádky změřit glykemií. Glukometrem byla zjištěna hodnota 3,4 mmol/l. Tyto okolnosti mi pacientka svěřila až později, ale byl to důvod, proč k mému překvapení na další kontrole vyslovila větu „tak mi teda ten váš přístroj na měření cukru dejte“. Na příští kontrolu pacientka donesla několik naměřených hodnot včetně tří hypoglykemií (3,5; 3,4 a 3,3 mmol/l) typicky po práci na zahrádce, která byla její největší fyzickou aktivitou.

Po tomto zjištění byl tedy po dohodě s pacientkou vysazen gliklazid a zdvojnásobena dávka metforminu na 3 000 mg. Patientka po vysazení derivátu sulfonylurey dle svých vlastních slov „omládla“ a dosud je hraničně uspokojivě kompenzována na monoterapii metforminem (poslední glykovaný hemoglobin byl 54 mmol/mol).

Diskuse

Uvedená kazuistika dokumentuje reálnou možnost dlouhodobé záměny příznaků hypoglykemie za běžnou únavu při na první pohled kompenzovaném diabetu (dle glykovaného hemoglobinu). Dále ukazuje, jak může být obtížné vyvrátit pacientovi jeho přesvědčení o správnosti léčby a zároveň odmítání selfmonitoringu glykemií.

Vzhledem k podstatě DM 2. typu jako progresivního onemocnění (i když u této pacientky relativně pomaleji postupujícího) bude s největší pravděpodobností v budoucnosti po-

třeba intenzifikace léčby. Pro zvýšené riziko hypoglykemie (a jistě i na přání pacientky po jejích zkušenostech) nebudou zařazeny deriváty sulfonylmočoviny, vhodnější kombinací k metforminu by u ní byla skupina DPP-4 inhibitorů, které s dobrým efektem snižují glykovaný hemoglobin a zároveň mají nízké riziko hypoglykemií.

Závěr

Deriváty sulfonylurey jsou stále poměrně často užívanou medikací u pacientů s DM 2. typu. Mezi pozitiva patří nízká cena a dobrá účinnost (i když nemusí být dlouhodobá), ale mezi významnými riziky je možnost hypoglykemií, včetně těch velmi vážných a prognózu a kvalitu života pacienta zásadně ovlivňujících. V případě, že už jsou podávány, by měly být voleny preparáty 3. generace (gliklazid, glimepirid), spíše v nižší, maximálně střední doporučené dávce. Pokud to lze, a zejména u pacientů s vyšším rizikem hypoglykemií, měli bychom se této skupině raději vyhnout a nahradit ji bezpečnější a vhodnější skupinou antidiabetik, např. DPP-4 inhibitorů.

Tato kazuistika dokumentuje důležitost edukací a reedukací pacientů (při zpětném pohledu by asi pacientce více pomohla skupinová edukace) a také vhodnost pravidelného selfmonitoringu glykemií i u pacientů na perorálních antidiabetikách.

Literatura

Škrha J. et al. Diabetologie. Praha: Galén, 2009.

MUDr. Jakub Hron
Diabet2, s.r.o., diabetologická ambulance
Revoluční 19
Praha 1
e-mail: hron.jakub@email.cz



Hypoglykemie v důsledku porušení pravidelného stravovacího režimu při léčbě sulfonylureou vedla k autonehodě pacienta



Alica Veselá

Diabetologická ambulance, EDUMED s.r.o., Broumov, Náchod, Jaroměř

Souhrn:

Uvedená kazuistika 73letého muže s diabetem mellitus 2. typu popisuje případ, kdy v důsledku hypoglykemie při léčbě sulfonylureou a dalšími perorálními antidiabetiky (PAD) pacient způsobil autonehodu. U nemocného s uspokojivě kompenzovaným diabetem 2. typu došlo k vynechání jídla během dne při cestování a následně k hypoglykemii s neblahými následky.

Summary:

Hypoglycemia caused by a failure to follow a regular dietary regimen during the treatment with sulphonylurea derivate resulted in a car accident

The presented case report of a 73 years old patient with the type 2 diabetes mellitus describes the situation when the patient caused a car accident due to hypoglycemia during the treatment with sulphonylurea and other oral antidiabetic agents. The patient with so far adequately controlled type 2 diabetes mellitus omitted food during traveling and that resulted in hypoglycemia with harmful consequences.

Veselá, A. Hypoglykemie v důsledku porušení pravidelného stravovacího režimu při léčbě sulfonylureou vedla k autonehodě pacienta. Kazuistiky v diabetologii 14, MS2: 14–16, 2016.

Klíčová slova

- diabetes mellitus 2. typu
- sulfonylurea
- hypoglykemie
- selfmonitoring
- autonehoda

Keywords

- type 2 diabetes mellitus
- sulphonylurea
- hypoglycemia
- car accident

Úvod

Diabetes mellitus 2. typu je chronické progresivní onemocnění, charakterizované zpočátku klesající citlivostí na inzulín a postupně se snižující celkovou sekrecí inzulínu. Tato progresse nemoci si vyžaduje neustále v čase přizpůsobovat a měnit terapii tak, abychom udrželi co nejlepší kompenzaci diabetu a zabránili či oddálili vznik a rozvoj komplikací. Před érou nových hypoglykemizujících léků jsme léčbu nejčastěji intenzifikovali přidáním derivátů sulfonylurey nebo intenzifikovaným inzulínovým režimem. Výskyt hypoglykemií a vzestup hmotnosti byl však nejčastějším nežádoucím účinkem. Možnost používání nových lékových skupin přispěla ke změně léčebné strategie, léčba nám nabízí více individuální přístup k pacientovi a správným výběrem farmak můžeme přispět k zabránění progresse onemocnění. Podle posledních doporučení odborných společností je léčba diabetu 2. typu zahájena režimovými opatřeními a metforminem a při nedostatečném efektu tohoto kroku se léčba intenzifikuje buď perorálními antidiabetiky nebo bazální inzulínem. Dnes si opravdu diabetolog může vybrat a jeho volba je ovlivněna délkou trvání diabetu u pacienta, úrovní kompenzace diabetu, věkem, komorbiditami, hmotností, funkcí ledvin a jater, celkovým kardiovaskulárním

rizikem i rizikem hypoglykemie. Podstatné jsou rovněž pacientovy kognitivní funkce.

V současnosti užívané portfolio antidiabetických léků zahrnuje kromě inzulínů několik desetiletí používaný metformin, deriváty sulfonylurey, nesulfonylureová sekretagoga (glinidy), glitazony, DPP-4 inhibitory (gliptiny), patří sem i další léky ze skupiny inkretinů podávané s.c., GLP-1R agonisté a poslední nejnovější skupinou jsou glifloziny. Nové preparáty přinášejí našim pacientům větší šanci na kontrolu hmotnosti a zejména nižší výskyt hypoglykemií. Důležitým léčebným nástrojem stále zůstává edukace o racionální výživě, nutnosti pravidelné fyzické aktivity a, zejména u pacientů užívajících léky s rizikem hypoglykemie, edukace o nutnosti pravidelné monitorace glykemií. Naším úkolem je pomoci pacientovi nemoc zvládnout, získat jej pro spolupráci na léčbě a pokusit se co nejdéle udržet jeho motivaci.

Kazuistika

73letý muž s anamnézou diabetes mellitus (DM) 2. typu je léčen v naší diabetologické ambulanci osm let. S nově zjištěným diabetem byl k nám odeslán v roce 2008 v jeho 65 letech. Do té doby se léčil pouze s hypertenzní nemocí, žádné jiné léky

kromě antihypertenziv neužíval. V době diagnózy byl pacient v naší poradně edukován o dietních a režimových opatřeních, nově mu byla nasazena léčba metforminem. Od začátku své nemoci pacient odmítal glukometr, nechtěl si provádět selfmonitoring glykemií a jako důvod uváděl obavu z píchání do prstů. Pro opakovaně vyšší glykemie bylo pacientovi po zhruba dvou letech v roce 2011 k léčbě metforminem (toleroval maximálně 850 mg 2x denně) přidáno další perorální antidiabetikum – sulfonylureový preparát gliklazid, zpočátku v dávce 30 mg jedenkrát denně. Zároveň pro nově zjištěnou smíšenou hyperlipidemii byl do léčby nasazen simvastatin v dávce 20 mg. Při této léčbě byl DM uspokojivě kompenzován, při kontrolním vyšetření v říjnu 2011 byla hmotnost pacienta 82 kg při výšce 174 cm, krevní tlak (TK) 122/70 mmHg, glykovaný hemoglobin 49,0 mmol/mol, glykemie nalačno 7,0 mmol/l. Při jedné z dalších kontrol v únoru v roce 2013 byl glykovaný hemoglobin 54,0 mmol/mol, glykemie nalačno 6,8 mmol/l a glykemie po jídle 13,1 mmol/l. Pacientovi byla mírně navýšena dávka gliklazidu 30 mg na 1-1/2-0, tj. 45 mg denně, byl poučen o dietních opatřeních a nutnosti dobré kontroly glykemie – pacient nadále odmítal glukometr. V srpnu 2013 bylo patrné opět zhoršení kompenzace, hmotnost byla 81,5 kg při výšce 174 cm (BMI 26,92 kg/m²), TK 128/73 mmHg, glykovaný hemoglobin 68,0 mmol/mol, glykemie nalačno 8,5 mmol/l. Do léčby byl nově přidán sitagliptin v dávce 100 mg denně, dávka gliklazidu z 45 mg zvýšena na 60 mg denně a dávka metforminu ponechána. Při následujícím kontrolním vyšetření za tři měsíce došlo k zlepšení do uspokojivé kompenzace s poklesem glykovaného hemoglobinu na 48,0 mmol/mol, glykemie nalačno byla 5,6 mmol/l a tělesná hmotnost 82 kg. Glukometr přes zdůraznění rizika hypoglykemie při užívání PAD ze skupiny derivátů sulfonylurey (SU) pacient odmítal, byl poučen o příznacích hypoglykemie. Na cílené dotazy o hypoglykemii pacient uváděl, že nikdy příznaky neměl. Při dalších pravidelných kontrolách byl uspokojivě kompenzován, bez hypoglykemií.

V červenci 2014 pacient přišel na pravidelnou kontrolu a sdělil, že zhruba před měsícem měl autonehodu, kterou sám způsobil – příčinou pravděpodobně byla hypoglykemie. Uvedl, že v den nehody v neděli ráno vstal a vzal obvyklou dávku léků, nasnídal se a jel za svým kamarádem na návštěvu, kde snědl v 11.30 hod. dopoledne polévku. Měl nemocnou manželku, která byla hospitalizována v nemocnici vzdálené asi 35 km. Od svého kamaráda odjel autem rovnou do nemocnice. Po cestě

manželce něco nakoupil, byl u ní odpoledne na návštěvě a kolem 15.30 hod. se vracel zpátky autem domů. Od 11.30 do 15.30 nic nejedl, přestože si ráno vzal plnou dávku PAD. Necítil se úplně dobře, ale připisoval to stresové situaci – byl hodně rozrušen z nemoci manželky. Při zpáteční cestě kolem 15.30 hod. havaroval, narazil do protijedoucího auta, kde byly čtyři děti, které se vracely s rodiči z lyžařských závodů. Co se dělo chvilku před nárazem si nepamatoval, auto se ocitlo v poli, naštěstí se dětem ani ostatním kromě drobných poranění nic vážnějšího nestalo. Pacient byl na místě ošetřen posádkou RZP, zde byla naměřena hypoglykemie 2,4 mmol/l, byl odvezen k vyšetření na chirurgickou a interní ambulanci, kde byl nález v normě, glykemie 9,4 mmol/l. Byl objednan na další vyšetření – Holterovo monitorování EKG, ultrazvukové vyšetření srdce. Do vyhodnocení těchto vyšetření dostal zákaz řízení motorových vozidel. Do diabetologické ambulance nebyl odeslán. Až tedy po měsíci přišel k nám na pravidelnou kontrolu, kdy nám popsal svoji autonehodu. V naší ambulanci jsme zjistili glykovaný hemoglobin 50,0 mmol/mol a glykemií 9,1 mmol/l, hmotnost 77,0 kg, zhubnul zhruba o 4 kg (dlouhodobá hospitalizace manželky vedla ke změně stravování u pacienta, neuměl si sám pořádně vařit). Vzhledem k hypoglykemii vedoucí k nehodě byla pacientovi o polovinu redukována dávka SU, dávka gliklazidu byla snížena z 60 mg na den na 30 mg na den. Pacient byl znovu reedukován, poučen o hypoglykemii. Konečně souhlasil se selfmonitoringem pomocí glukometru, byl poučen o obsluze přístroje a nutnosti pravidelného měření glykemií. Byla mu zdůrazněna potřeba pravidelnosti stravovacího režimu a byl poučen o riziku vynechání jídla při užití léků.

Vzhledem k psychickému stresu, který pacient utrpěl, uváděl, že řídit motorové vozidlo zatím určitě nebude. Po vyhodnocení výsledků Holterova monitorování EKG a ostatních vyšetření mu byl zrušen zákaz řízení motorových vozidel. Od té doby si velmi poctivě a pravidelně prováděl měření glykemií, dodržoval pravidelné intervaly ve stravování. Pacient se chtěl po šesti měsících od nehody vrátit k řízení, proto vzhledem k pouze jedné epizodě hypoglykemie (i když se závažným koncem, ale u biologicky mladšího pacienta s dobře kompenzovaným diabetem bez diabetických komplikací) mu byl řídičský průkaz navrácen.

Sám udával, že až takto závažná hypoglykemie jej přivedla k tomu, že souhlasil se selfmonitoringem glykemií a díky používání glukometru začal věnovat větší pozornost i skladbě jídla a stravovacímu režimu.

Tab. 1: Přehled laboratorních a tělesných parametrů

kontrola	HbA _{1c} (mmol/mol)	glykemie nalačno (mmol/l)	hmotnost (kg)	BMI (kg/m ²)	krevní tlak (mmHg)
leden 2011	59,0	9,8	83	24,4	125/70
říjen 2011	49,0	7,0	82	27,1	122/70
únor 2013	54,0	6,8	82	27,1	115/80
srpen 2013	68,0	8,5	81,5	26,9	128/73
listopad 2013	48,0	5,6	82,0	27,1	115/75
červenec 2014	50,0	9,1	77,0	25,4	119/60

HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin, BMI – body-mass index

Tab. 2: Přehled medikace

kontrola	doporučená léčba po kontrole
leden 2011	metformin 2x850 mg + nově gliklazid 30 mg
říjen 2011	metformin 2x850 mg + gliklazid 30 mg
únor 2013	metformin 2x850 mg + gliklazid 45 mg
srpen 2013	metformin 2x850 mg + gliklazid 60 mg + nově sitagliptin 100 mg
listopad 2013	metformin 2x850 mg + gliklazid 45 mg + sitagliptin 100 mg
červenec 2014	metformin 2x850 mg + gliklazid 30 mg + sitagliptin 100 mg

Závěr

Těžká hypoglykemie u pacientů s diabetem je spojena se zvýšeným rizikem dopravní nehody během řízení motorového vozidla. K zajištění bezpečnosti provozu byla v rámci Evropské unie vydána nová pravidla pro řízení motorových vozidel diabetiky. Zákonná změna v hodnocení způsobilosti k držení řidičského průkazu u pacientů s diabetes mellitus, která vychází z legislativy EU, zásadně mění dosavadní postoje diabetologů k tomuto tématu. Zatímco dosud bylo rozhodování o způso-

bilosti víceméně na komplexním posouzení situace samotným lékařem, v současné legislativě je požadavek na nízkou frekvenci těžkých hypoglykemií – alespoň méně než dvě za 12 měsíců. Je tak jednoznačně definován prvek, který může pacienta o právo na držení řidičského průkazu připravit. Obava ze ztráty řidičského průkazu může významně ovlivnit ochotu pacienta k přiznání těžkých hypoglykemií.

Pacienti užívající hypoglykemizující léky, kteří jsou řidiči, by měli mít přehled o své glykemii, hlavně v případě užívání inzulínů a preparátů SU, kde je vyšší riziko hypoglykemií. Zároveň je důležitá cílená edukace pacienta stran zvládnání a vyvarování se hypoglykemií a nutnosti pravidelného selfmonitringu glykemií, včetně možnosti kontroly před jízdou.

Díky novým lékovým skupinám je možné u části pacientů zvládnout léčbu při vyvarování se rizikových léků. Moderní léky mají mnoho benefitů – prokázanou kardiovaskulární bezpečnost, pozitivní vliv na redukci glykemie a tím na kompenzaci diabetu, nízké riziko hypoglykemie, některé z nich i vliv na snížení krevního tlaku a redukci tělesné hmotnosti. Máme tedy k dispozici terapeutické možnosti, které nám pomohou vyhnout se těžkým hypoglykemiím a naším úkolem je pacientům tuto možnost aktivně nabízet.

Holter Norman (1914 – 1983) – americký biofyzik. Studoval chemii a fyziku ve Spojených státech, dále pokračoval ve svém vzdělávání v Německu. Za druhé světové války sloužil v americkém námořnictvu, kde studoval vlastnosti vlnění. V roce 1946 vedl výzkumný tým, který prováděl jaderné zkoušky na atolu Bikini. Působil také jako prezident Společnosti nukleární medicíny. Je vynálezcem Holterova monitoru – přístroje pro kontinuální monitoraci elektrické aktivity srdce.

(zdroj informací: archiv redakce)

MUDr. Alica Veselá
Diabetologická ambulance, EDUMED s.r.o. Broumov
Nemocnice Broumov
Smetanova 91
550 01 Broumov
e-mail: alica.vesela@gmail.com



Protrahovaná hypoglykemie po glimepiridu, způsobená neuváženým zvýšením dávky samotným pacientem



Robin Urbánek

Obezitologická a lipidová ambulance, Zlín

Souhrn:

Naše úsilí dosáhnout co nejlepší kompenzace diabetu vede často k velmi intenzivní léčbě a snaze přiblížit se glykemiím, které jsou v rozmezí normálních hodnot. Tato léčba však může vést k vyššímu výskytu hypoglykemií. Na jedné straně se přísnou kompenzací snažíme zabránit vzniku a rozvoji chronických komplikací, na straně druhé můžeme pacienta ohrozit až na životě. Většina diabetologů si je určitě tohoto rizika vědoma. Paradoxně nás však mohou někdy překvapit i sami pacienti. Někteří z nich si ve snaze dosáhnout co nejlepších výsledků často sami upravují svou léčbu, aniž by si rizik těchto kroků byli vědomi. Toto je i případ pacientky, která si sama upravovala dávku antidiabetika. Vycházela z toho, že pokud si její manžel upravuje dávky inzulínu, může takto postupovat i ona sama. Neuvážená snaha tak vedla nakonec k hypoglykémii vyžadující lékařskou pomoc.

Summary:

Prolonged hypoglycemia following glimepiride intake caused by unadvised dose increasing made by a patient himself

Our effort is to achieve the best compensation of diabetes which often leads to very intensive medical treatment and the effort to draw near the glycaemia which are in the range of normal values. This treatment may be also counter-productive and may lead to higher occurrence of hypoglycaemia. On one hand we try to prevent formation and growth of chronic complications by strong compensation and on the other hand it can lead to endangering patient's life. Most diabetologists are surely aware of this risk. But patients can also surprise us by themselves. Some of them try to reach better results by changing the dose of oral anti-diabetics. This is also the example of a patient who changed her own dose of oral anti-diabetics. She issued that when her husband who is diabetic on insulin changes his dose of insulin by glycaemia that she can also proceed the same way while controlling her own diabetes. And so her inadvertent effort led in the end to hypoglycaemia requiring medical help.

Urbánek, R. Protrahovaná hypoglykemie po glimepiridu, způsobená neuváženým zvýšením dávky samotným pacientem. Kazuistiky v diabetologii 14, MS2: 17–18, 2016.

Klíčová slova

- hypoglykemie
- deriváty sulfonylurey
- non compliance pacienta

Keywords

- hypoglycaemia
- sulfonylurea
- non-compliance

Úvod

Hypoglykemie je laboratorní i klinický pojem, který charakterizuje naměřená hodnota a typické klinické příznaky. Oba pojmy se však nemusí krýt a existují stavy, kdy se o snížení hodnot až na úroveň hypoglykemie neuvažuje a pacient je pak náhle překvapen příhodou, která jej může ohrozit dokonce i na životě.¹ Souvislost hypoglykemie s léčbou deriváty sulfonylureové řady je diabetologům dobře známa. Informo-

vaný diabetolog na tyto situace myslí, zejména po zveřejnění výsledků studie ACCORD. V této studii bylo v intenzivně léčené skupině zaznamenáno o 20 % vyšší riziko úmrtí, což vedlo k přehodnocení cílových hodnot HbA_{1c}, kterých měli pacienti dosáhnout.² Zkušený diabetolog tedy vždy pečlivě volí léčbu tak, aby se těmto rizikům vyhnul. Pokud si však pacient sám upravuje dávku, například derivátu sulfonylurey, aniž by lékaře o tom informoval, může sám sebe závažně ohrozit.

Kazuistika

Pacientka, ročník 1948, byla nalezena svým manželem v těžkém bezvědomí na podlaze. Přivolaná RZP zjistila při vyšetření hodnotu glykemie 2,6 mmol/l. Po aplikaci glukózy došlo postupně ke zlepšení stavu i vědomí, nicméně stav neumožňoval ponechat pacientku doma. Byla proto převezena do spádové okresní nemocnice, odkud byla propuštěna až za dva dny. Diagnóza při propuštění zněla protrahovaná hypoglykemie při předávkování perorálním antidiabetikem sulfonylureového typu.

Z anamnézy: 67letá žena se léčila s diabetem 6 let. V terapii diabetu měla kombinaci glimepiridu 0,5 mg a metforminu 1 700 mg denně. Dále se léčila pro hypertenzi (perindopril 5 mg) a dyslipidemii (rosuvastatin 15 mg). U svého diabetologa měla glykemie nalačno 6,0–8,0 mmol/l, postprandiální do 10,0 mmol/l a HbA_{1c} 50 mmol/mol.

Podrobným dotazováním bylo při hospitalizaci zjištěno, že si pacientka v posledním půlroce sama začala měnit dávku glimepiridu dle aktuální glykemie. Její manžel, rovněž diabetik, byl totiž převeden v tomto období na inzulín. Začal si velmi svědomitě upravovat dávky inzulínu při selfmonitoringu a pacientka si myslela, že stejným způsobem může měnit dávku svého antidiabetika. Během stejného období si občas k dosažení léčby přidala 1–2 mg glimepiridu navíc. V kritický den si ráno naměřila glykemii nalačno 8,2 mmol/l, kterou považovala za příliš zvýšenou. Sama si pak místo 0,5 mg glimepiridu vzala 3 mg. Dopoledne byla nakupovat a při návratu se stavila i netradičně v cukrárně, kam jinak zásadně nechodí. Měla prý velkou chuť na sladké (patrně již příznaky lehké hypoglykemie). Před obědem naměřila glykemii 8,5 mmol/l a situaci vyhodnotila tak, že je třeba „něco s tak vysokým cukrem udělat“. Užila tedy další 4 mg glimepiridu („manžel si doma také připichoval 2–4 jednotky inzulínu, pokud měl zvýšenou glykemii“) a pro jistotu si na oběd vzala jen polévku. Hned poté odešla na zahradu, kde celé odpoledne za velkého vedra a bez přestávky pracovala. Pak si jen vzpomíná, že byla unavená a hladová. Probudila se až v nemocnici. Zde i další den se stále glykemie pohybovaly v rozmezí 4–5 mmol/l, proto byla propuštěna až následující den. Byla poučena o dodržování dávkovacího schématu stanoveného lékařem. U svého diabetologa byla pak převedena na režim metformin + gliptin a sulfonylureové antidiabetikum bylo trvale vysazeno. Pacientka byla znovu edukována o problematice hypoglykemií, jejich příznacích a předcházení.

Diskuse

Hypoglykemie je vždy obávanou komplikací léčby diabetu. Je spíše spojována s aplikací inzulínu a v tomto směru jsou pacienti opakovaně svými diabetology edukováni. Někdy se málo myslí na rizika spojená s podáváním perorálních antidiabetik,

zejména derivátů sulfonylurey. Ve studii UKDPS byla u pacientů léčených sulfonylureou zaznamenána frekvence hypoglykemií 0,7 % na rok.³ Rizika jsou známa zejména u preparátů s dlouhým biologickým poločasem (dříve glibenklamid), ale totéž může platit i pro krátce působící deriváty. Situaci pak může zhoršit vyšší věk pacienta, kdy může docházet ke zhoršené clearance inzulínu se současnou poruchou kontraregulačních hormonů.¹ Rozpoznání hypoglykemie může být velmi obtížné zvláště tehdy, není-li pacient o jejích příznacích podrobně informován a vlastně se poprvé setká se zcela pro něj neznámou situací. Vznik hypoglykemie mohl kromě vysoké dávky sulfonylurey, neuváženě podané samou pacientkou, podpořit i nedostatečný přívod potravy a v našem případě navíc také nadměrná fyzická aktivita. Sedm miligramů glimepiridu podaných v průběhu několika hodin u pacientky, které byla ordinována jen dávka 0,5 mg ve spojení s těmito skutečnostmi asi nemohlo skončit jinak, než závažnou hypoglykemií. Pro sulfonylureové deriváty je typické, že mohou vyvolat protrahovanou hypoglykemií, která může přetrvávat řadu hodin. Proto bylo určité správným rozhodnutím lékařů RZP hospitalizovat pacientku na interním oddělení a zde ji sledovat více dnů.

Závěr

Hypoglykemie jsou obávanou komplikací léčby diabetu a nemělo by se zapomínat ani na rizika spojená s užíváním derivátů sulfonylurey. Diabetologové jsou si této skutečnosti vědomi, přesto je nutné stále na to myslet a pacienty opakovaně edukovat. A to i tehdy, kdy zdánlivě žádné riziko hypoglykemie u pacienta nehrozí. Může se stát, jako v této kazuistice, že si pacient bez konzultace s lékařem zvýší dávku sulfonylurey a může tak sám sebe ohrozit na životě.

Literatura

- Škrha, J. Hypoglykemie, od patofyziologie ke klinické praxi. Praha: Maxdorf, 2013.
- Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) Trial (Online: <https://www.nhlbi.nih.gov/health.../heart/accord-trial>)
- U. K. Prospective Diabetes Study Group. U. K. Prospective Diabetes Study 16. Overview of 6 years' therapy of type II diabetes: a progressive disease. *Diabetes* 44, 11: 1249–58, 1995.

MUDr. Robin Urbánek
 Obezitologická a lipidová ambulance
 Lékařský dům Ormiga
 Kotěrova 5546
 760 01 Zlín
 e-mail: obezita@obezita-vyziva.cz
www.obezita-vyziva.cz



Protrahovaná hypoglykemie u pacientky s diabetes mellitus 2. typu, akutní gastroenteritidou, dehydratací a renálním selháním, léčené deriváty sulfonylurey



Vendula Havrlantová, Svatopluk Solař,
Gabriela Tomášková

Diabetologické centrum, Ústřední vojenská nemocnice, Praha

Souhrn:

V kazuistice popisujeme případ protrahované hypoglykemie u pacientky s diabetem mellitus 2. typu, dlouhodobě léčené deriváty sulfonylurey, kterou jsme hospitalizovali pro akutní gastroenteritidu s dehydratací a progresí renální insuficience.

Summary:

Prolonged hypoglycemia in a patient with the type 2 diabetes mellitus, acute gastroenteritis, dehydration and renal failure, who was treated with sulphonylurea derivatives

The case report describes a prolonged hypoglycemia in a patient with the type 2 diabetes mellitus, who was treated with sulphonylurea derivatives for a long time and who was hospitalized for acute gastroenteritis with dehydration and worsening of renal insufficiency.

Havrlantová, V. Protrahovaná hypoglykemie u pacientky s diabetes mellitus 2. typu, akutní gastroenteritidou, dehydratací a renálním selháním, léčené deriváty sulfonylurey. Kazuistiky v diabetologii 14, MS2: 19–20, 2016.

Klíčová slova

- diabetes mellitus 2. typu
- protrahovaná hypoglykemie
- akutní gastroenteritida
- dehydratace,
- renální selhání
- deriváty sulfonylurey

Keywords

- type 2 diabetes mellitus
- prolonged hypoglycemia
- acute gastroenteritis
- dehydration
- renal failure
- sulphonylurea derivatives

Úvod

Perorální antidiabetika sulfonylureové řady (DSU) patří do skupiny inzulínových sekretagog, mezi tzv. iniciátory inzulínové sekrece. Ve správné indikaci jsou efektivně používány desítky let. Významně snižují glykémii nalačno i po jídle, tlumí jaterní glukoneogenezi. Jejich využití je limitováno rizikem hypoglykemie, jejíž výskyt souvisí s volbou účinné látky a respektováním kontraindikací. I dnes jsou DSU rutinně v klinické praxi používány, i když léčbu jimi obligatorně nezačínáme. Všechny DSU jsou metabolizovány v játrech, většina je vylučována ledvinami, z čehož vyplývá jedna z kontraindikací léčby DSU (pro vyšší riziko hypoglykemií) – renální insuficience. Pouze gliquidon se vylučuje téměř úplně (95 %) žlučí do stolice, glimepirid je vylučován ledvinami jen zčásti (60 %).

Hypoglykemie je nejzávažnějším nežádoucím účinkem. Není sice častá, ale bývá prolongovanější než hypoglykemie při léčbě inzulínem. Pravděpodobnost hypoglykemie stoupá s věkem, zvyšuje ji přítomnost jaterní a renální insuficience, menší perorální příjem a kardiovaskulární onemocnění. Starší polymorbidní pacienti jsou vzhledem k současně užívaným jiným lékům (např. beta-blokátory, alopurinol, fibráty, neste-

roidní antirevmatika) ohroženi vznikem hypoglykemie více, i když vyšší věk by neměl být automaticky považován za kontraindikaci léčby deriváty sulfonylurey. Nejvyšší riziko hypoglykemie vzniká při léčbě glibenklamidem (v současné klinické praxi téměř nepodáván), u novějších derivátů (glimepirid, gliklazid) je toto riziko nízké.

Kazuistika

Na naši kliniku jsme v letním období přijali 79letou pacientku pro akutní gastroenteritidu (rotavirové etiologie).

Pacientka byla osm let dispenzarizována pro diabetes mellitus 2. typu, byla dlouhodobě léčena dietou, posledních 14 měsíců derivátem SU (glimepirid s postupným navýšením dávky, aktuálně 3 mg/den). Z komplikací byla přítomna mírná renální insuficience, funkčně CKD IIIa. Dále pacientka trpěla arteriální hypertenzí, užívala ACE inhibitor (ramipril), indapamid a metoprolol (100 mg/den).

Při přijetí do našeho centra u pacientky dominovaly klinické a laboratorní známky dehydratace s progresí renální insuficience (prerenální etiologie v terénu chronické renální insuficience), s poklesem glomerulární filtrace (GF) na 25 ml/min.,

hladinou kreatininu 360 $\mu\text{mol/l}$, dále byla patrná elevace markerů zánětu při akutním infektu. Hladina glykemie byla 2,8 mmol/l, pacientka byla symptomatická, dominovaly neuroglykopenické příznaky (kvalitativní porucha vědomí – bradypsychismus, somnolence), bez typických adrenergických symptomů.

Byla zahájena infuzní rehydratace, současně s krystaloidy byla podávána kontinuálně parenterální glukóza (po úvodním bolusu 40% glukózy jsme pokračovali v kontinuální aplikaci 10% roztoku). Glykemie nalačno se dále pohybovaly v rozmezí 3,5–5 mmol/l.

Druhý den hospitalizace, po zlepšení klinického stavu, byl zahájen perorální příjem s obsahem polysacharidů, parenterální substituce glukózou byla ukončena. V dopoledních hodinách došlo k recidivě symptomatické hypoglykemie (2,7 mmol/l). V parenterální terapii glukózou bylo tedy nutné pokračovat dalších 48 hodin – pro opakované hypoglykemie při pokusu o ukončení infuzní léčby. Celková dávka podané glukózy parenterálně byla 330 g.

Pacientka byla dimitována šestý den hospitalizace. Byla dále ponechána na léčbě dietou s uspokojivým glykemickým profilem nalačno (6,0..6,4..6,4 mmol/l). Rovněž došlo k úpravě renálních parametrů (GF při dimisi 50 ml/min)

Diskuse

Protrahovaná hypoglykemie s nutností dlouhodobé parenterální korekce byla u pacientky způsobena kombinací redukovaného perorálního příjmu a kumulací DSU při progresi

renální insuficience v rámci akutního onemocnění gastrointestinálního traktu, i přes respektování kontraindikací léčby. Na absenci adrenergických symptomů při hypoglykémii je také možný spolupodíl léčby beta-blokátorem.

Pacientka byla ponechána na léčbě diabetickou dietou, při zhoršení kompenzace by byl optimálním lékem gliptin.

Závěr

Deriváty sulfonylurey mají v současnosti dle nových doporučení stále své místo v léčbě diabetu, jedná se o levnou, účinnou, glykémii snižující léčbu, s určitým rizikem hypoglykemie a vzestupu hmotnosti. Úspěch léčby je dán do značné míry správnou indikací a tím, zda pečlivě zvažujeme rizika této léčby.

Hypoglykémii jsou více ohroženi starší, polymorbidní pacienti s polypragmazií, vyšší věk by ale neměl být automaticky považován za kontraindikaci léčby DSU.

MUDr. Vendula Havrlantová
Diabetologické centrum
Ústřední vojenská nemocnice
U Vojenské nemocnice 1200
169 02 Praha 6 – Střešovice
e-mail: vendula.havrlantova@uvn.cz



Kazuistika pacienta s těžkou protražovanou hypoglykemií



Tomáš Hrdina^{1,2}

¹Diabetologická ambulance, Opočno

²Diabetologické centrum, FN Hradec Králové

Souhrn:

V kazuistice je popsán případ 72letého muže s těžkou protražovanou hypoglykemií po zvýšení dávky dlouhodobě podávaného derivátu sulfonylurey – glimepiridu. Větší fyzická námaha spojená s nepravidelným kalorickým příjmem u něj vyvolala těžkou hypoglykemií, která vedla k hospitalizaci, při které se hypoglykemie znovu opakovaně objevovala, a bylo nutné kontinuální, celkem 48hodinové infuzní podávání roztoku glukózy. Nasazení moderních preparátů s minimálním rizikem vzniku hypoglykemie stabilizovalo pacientův diabetes a minimalizovalo další budoucí nebezpečí vzniku této obávané komplikace léčby diabetu 2. typu.

Summary:

The case report of a patient with prolonged hypoglycemia

The case report describes a 72 years old patient with a severe prolonged hypoglycemia that developed after increasing the dose of a long term used sulphonylurea derivate glimepiride. The increased physical exertion together with irregular calorie intake caused the severe hypoglycemia resulting in a hospitalization during which it repeatedly came back and required a continuous glucose infusion that lasted for 48 hours in total. The administration of modern medical products with a minimal risk of hypoglycemia stabilized the diabetes and minimized other future risks of this dreaded complication of the treatment of the type 2 diabetes mellitus.

Urbánek, R. Inzulín glargin – Toujeo 300 U/ml u pacienta s nočními hypoglykemiemi. Kazuistiky v diabetologii 14, 1: 21–23, 2016.

Klíčová slova

- derivát sulfonylurey
- protražovaná hypoglykemie
- hospitalizace s dlouhodobým podáváním roztoku glukózy

Keywords

- sulphonylurea derivatives
- prolonged hypoglycemia
- hospitalization with a long term administration of glucose solution

Úvod

Prevalence diabetu celosvětově stoupá. Toto onemocnění získává ve 21. století rozměry pandemie. Podle údajů Světové zdravotnické organizace je v současnosti na světě diagnostikováno více než 415 milionů pacientů s diabetem, postižený je tudíž každý jedenáctý obyvatel planety. Očekává se, že v roce 2040 bude pro cukrovku léčeno více než 640 milionů lidí. Aktuální doporučené postupy nabízejí v léčbě diabetu 2. typu několik různě účinných a různě bezpečných léků. Mnoho let používané deriváty sulfonylurey jsou dnes pomalu vytlačovány moderními preparáty, které vykazují nejen velmi dobrou účinnost, ale zejména výrazně nižší potenciál vyvolávat hypoglykemie. Hypotézy o rizikovosti hypoglykemií dokládají též závěry některých studií. Například ve studii ACCORD, kde byly porovnávány výsledky pacientů s intenzivně a konvenčně léčeným diabetem, a která musela být po 3,5 letech trvání předčasně ukončena pro zvýšení mortality pacientů na kardiovaskulární onemocnění v intenzivně léčené větvi studie.

Kazuistika

Kazuistika pojednává o 72letém muži, kterému byla v roce 2003 pomocí orálního glukózového tolerančního testu stanovena diagnóza diabetes mellitus 2. typu. Jde o muže s genetickou zátěží pro cukrovku – oba rodiče i bratr pacienta byli pro diabetes léčeni. Pacient byl prvních dvanáct měsíců léčen pouze dietou v ordinaci praktického lékaře.

V mládí prodělal úrazovou kontuzi pravého oka, které pro něj znamenalo trvalé zhoršení zraku. V roce 2004 utrpěl kraniocerebrální poranění, které na něm zanechalo trvalé následky – od té doby se potýká s poruchami rovnováhy a intermitentními poruchami paměti. Od stejného roku je léčen pro hypertenzi – dlouhodobě užívá v monoterapii sartan. Jinak je s výjimkou počínající artrózy levého kolene a levé kyčle prakticky zdravý. Jeho renální funkce, lipidogram i hodnoty hormonů štítné žlázy nevykazovaly v době diagnózy diabetu známky patologie.

Je až s podivem, že mu za celou dobu trvání diabetu nebyly diagnostikovány žádné komplikace cukrovky. Dostupnými vyšetřeními nebyly zjištěny známky makrovaskulárních ani mikrovaskulárních komplikací – vyšetření mikroalbuminurie neukazuje známky diabetické nefropatie, pravidelné kontroly očního pozadí neprokazují diabetickou retinopatii a nebyly prokázány ani známky diabetické neuropatie.

Po roce léčby byl pacientovi praktickým lékařem pro zhoršení ranních glykemií nalačno přidán metformin. Jeho dávka byla postupně titrována až do maximální výše tolerované pacientem – 1 700 mg denně. Další navyšování dávek již pacient neakceptoval, udával bolesti břicha s nauzeou.

S ohledem na postupnou progresi onemocnění a zvyšování ranních glykemií nalačno, nasadil praktický lékař v průběhu roku 2007 derivát sulfonylurey – glimepirid. Počáteční dávku 1 mg denně po šesti měsících a při dobré snášenlivosti ze strany pacienta navýšil na 1,5 mg denně. Pacient nejevil známky hypoglykemií, léčbu toleroval dobře. Došlo ke zlepšení ranních glykemií nalačno, a proto mu byla ponechána stabilní léčba – tedy 1,5 mg glimepiridu a 1 700 mg metforminu.

Velká změna v životě našeho diabetika přišla v roce 2010, kdy se pacient s rodinou přestěhoval z malého města na vesnici. Se změnou bydliště přišla i změna pohybového režimu ve venkovském prostředí. Možná i v souvislosti s venkovskou stravou – pacient připustil zařazení většího množství konzumovaných živočišných tuků, došlo ke zvýšení jediného měřeného parametru kompenzace diabetu – ranních glykemií nalačno, a pacient byl proto praktickým lékařem odeslán na sklonku roku 2010 k dispenzarizaci do naší diabetologické poradny v Opočně.

Při vstupním vyšetření v diabetologické ambulanci nebyla zjištěna významnější obezita (hmotnost 72,3 kg, body-mass index 25,5 kg/m²), vstupní renální funkce a lipidogram byly v normě. Vstupní hodnota glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}) byla 49 mmol/mol. Náš diabetik byl komplexně edukován, poučen o komplikacích diabetu včetně akutních komplikací a s ohledem na dobrou kompenzaci diabetu mu nebyla upravena zavedená antidiabetická léčba – byla ponechána stávající dvojkombinace perorálních antidiabetik – tedy glimepirid 1,5 mg denně a metformin 1 700 mg denně. Pacient byl odeslán na vyšetření očního pozadí, kde nebyly zjištěny známky diabetické retinopatie.

V průběhu dalšího sledování probíhaly kontroly v naší poradně bez větších pozoruhodností. Ranní glykemie nalačno se pohybovaly kolem 7,0 mmol/l, pacient byl spokojen, neměl ani náznaky hypoglykemií, hodnoty glykovaného hemoglobinu byly maximálně do 50 mmol/mol a nebyl tedy důvod fortifikovat zavedenou antidiabetickou léčbu. V průběhu roku 2013 se objevily zažívací obtíže v souvislosti s medikací metforminem – pacient si stěžoval na průjmovitě stolice několikrát během dne. Klasická forma metforminu byla zaměněna za formu XR v dávce 2x750 mg denně. Po této změně byl dále pacient bez obtíží, dávka glimepiridu (1,5 mg) nebyla upravována. Pacientovi jsme vydali glukometr a edukovali ho o samostatném měření glykemií a eventuální úpravě dávek podávaných léků.

V polovině roku 2013 nastala změna. Pacient prodělal úraz kolene a, pravděpodobně s omezenou pohyblivostí po něm, došlo ke zhoršení kompenzace jeho diabetu. Ranní glykemie nalačno měřil glukometrem kolem 9,0 mmol/l, postprandiálně 12–13 mmol/l, glykovaný hemoglobin stoupl na hodnotu 54 mmol/mol. S ohledem na to, že pacient dosavadní léčbu glimepiridem snášel velmi dobře a nesplňoval kritéria k nasazení moderních antidiabetik (hladina glykovaného hemoglobinu vyšší než 60 mmol/mol), navýšil jsem dávku glimepiridu na 3 mg denně (2x1,5 mg). Že to nebyla právě ideální volba ukázaly hned následující týdny. Pacienta přestalo omezovat bolavé koleno, na farmě zvýšil pracovní vytížení, a protože měl tolik práce, nepravidelně se stravoval. Výsledek na sebe nenechal dlouho čekat. V září 2013 při jízdě traktorem upadl do bezvědomí při velmi těžké hypoglykémii. Při pádu si poranil obličej a přivodil si vznik periorbitálního hematomu. Podobný stav neznal on ani jeho rodina, která ihned volala rychlou záchrannou pomoc. Záchranáři diagnostikovali hypoglykemické kóma, naměřili glykémii 1,8 mmol/l a pacientovi podali glukózu intravenózně. Pacient nabyl v krátké době vědomí, s ohledem na možnou recidivu hypoglykemie při protrahovaném působení glimepiridu byl záchranáři transportován na spádové interní oddělení. Zde byl přijat k observaci, při které došlo k opakování stavu. Opět vznikla hypoglykemie s naměřenou hladinou 2,3 mmol/l a pacient byl zajištěn kontinuálním podáváním 10% glukózy, která společně s minerály korigujícími vnitřní prostředí byla medikována po dobu 48 hodin. Během této doby bylo učiněno několik pokusů o vysazení infuze s glukózou, které vedly vždy k poklesu glykemie na hodnoty pod 4,0 mmol/l, a proto bylo dále v infuzní léčbě pokračováno. Teprve po 48 hodinách odezněl účinek glimepiridu, pacient již dále nevykazoval známky nízkých glykemií a byl proto ponechán jen na medikaci metforminem 2x750 mg, se kterou byl propuštěn z nemocnice.

Po zredukování antidiabetické léčby v nemocničním prostředí došlo následně k nevyhnutelnému zhoršení kompenzace diabetu. Při další kontrole v březnu 2014 byla naměřena hodnota glykovaného hemoglobinu 67 mmol/mol, ranní lačné glykemie 10–11 mmol/l a postprandiální glykemie 13–14 mmol/l. S ohledem na kompenzaci diabetu a anamnézu hypoglykemií jsem nasadil DPP-4 inhibitor sitagliptin v dávce 100 mg denně ke stávající léčbě (metformin XR 2x750 mg).

Pacient je v posledních dvou letech po provedené změně medikace bez obtíží, nenaměřil jedinou hypoglykemii, nebyl z důvodu diabetu hospitalizován v nemocnici. Kompenzace jeho cukrovky se zlepšila, poslední hodnoty v naší ambulanci byly HbA_{1c} 51 mmol/mol, glykemie nalačno 6,5–7,0 mmol/l, postprandiální glykemie 8,5–9,0 mmol/l. Nedošlo ani ke zhoršení v ostatních sledovaných laboratorních parametrech – renální funkce, hormony štítné žlázy i tukový metabolismus se nepohybují v patologických mezích. V medikaci hypertenze stále vystačíme s monoterapií, hodnoty krevního tlaku se nezhoršily v systolické ani diastolické složce. A co je neméně důležité, nedošlo k navýšení hmotnosti – poslední změřená hodnota byla 70,1 kg (body-mass index 24,5 kg/m²). Pacient je spokojený a v zavedené medikaci chce pokračovat.

Diskuse

K zamyšlení jistě vede skutečnost, zda nemělo dojít k nasazení moderních antidiabetických léků dříve, tedy před rozvojem těžké hypoglykemie s následnou hospitalizací. V době, kdy došlo ke zhoršení kompenzace, však tento pacient nesplňoval kritérium pojišťovny, týkající se hranice glykovaného hemoglobinu, která umožňuje nasazení DPP-4 inhibitoru – 60 mmol/mol. Proto jsem se rozhodl k navýšení dávky glimepiridu na 3 mg k již užívané maximální tolerované dávce metforminu. Jako alternativa k tomuto zvýšení dávky mohlo být použito přidání např. glitazonu, ale vzhledem k tomu, že pacient do té doby nikdy hypoglykemií neměl, jsem volil strategii zvýšení dávky derivátu sulfonylurey s následky, které byly výše popsány.

Závěr

Kazuistika 72letého muže je důkazem toho, že antidiabetická léčba deriváty sulfonylurey může v některých případech vést k rozvoji těžké protražované hypoglykemie. V tomto případě

naštěstí nedošlo k rozvoji makrovaskulárních komplikací jako následku proběhlé příhody. Pacient velmi profitoval z následného nasazení gliptinu, moderního antidiabetika s minimálním potenciálem k rozvoji hypoglykemie. Léčba moderními preparáty vede k poklesu nákladů za zdravotní péči. Krátkodobě sice dochází k navýšení nákladů při použití dražšího léku, ale v konečném důsledku dojde k redukci nákladů za léčbu komplikací a ke snížení počtu hospitalizací těchto pacientů pro akutní komplikace diabetu.

Literatura

Edelsberger, T. 500 klinických studií v diabetologii. Praha: Maxdorf, 2009.

MUDr. Tomáš Hrdina
Diabetologická ambulance
Jana Pitry 344
517 73 Opočno
e-mail: tomashero@seznam.cz



Nežádoucí efekty opakovaných hypoglykemií při terapii deriváty sulfonylurey v praxi diabetologa



Irena Gletová

Diabetologická ambulance, Nemocnice Třinec

Souhrn:

Dvě kazuistiky popisují výskyt hypoglykemií u nemocných s diabetes mellitus (DM) 2. typu při terapii deriváty sulfonylurey.

V obou případech byla zjištěna vydatná sekrece C-peptidu dokládající hyperinzulinemii na lačno i po jídle. Terapie inzulinovým sekretagogem stimuluje inzulinovou sekreci bez závislosti na jídle, což může způsobovat výskyt hypoglykemií zvláště při vyšší fyzické aktivitě nebo při odložení jídla. Mnohočetné drobné hypoglykemie vedou pak k častějšímu přijímání potravy a hmotnostním přírůstkům. Takto léčeným diabetikům mohou deriváty sulfonylurey (SU) paradoxně bránit ve snaze dodržovat dietní opatření a redukovat tělesnou hmotnost. Naproti tomu léky ze skupiny DPP-4 inhibitorů stimuluji sekreci inzulinu po potravinovém podnětu, vedou tedy k vyloučení inzulinu „v pravý čas“. Jejich účinek je glukózodependentní, riziko hypoglykemie je velmi nízké a nevedou k vzestupu hmotnosti.

Summary:

Adverse effects of recurrent hypoglycemia during the treatment with sulphonylurea derivatives in a clinical practice of diabetologist

Two case reports describe the occurrence of hypoglycemia in patients with the type 2 diabetes mellitus during the treatment with sulphonylurea derivatives.

The extensive secretion of C peptide proving both fasting and postprandial hyperinsulinemia was detected in both cases. The treatment with insulin secretagogue stimulates insulin secretion independently on food intake and it may cause the episodes of hypoglycemia especially after a bigger physical exertion or a postponement of meals. Multiple small hypoglycemia episodes then lead to more frequent eating and weight gain. In this way treated patients with diabetes the sulphonylurea derivatives may paradoxically prevent their effort to follow dietary regimen and reduce weight. Contrariwise, the medical products from a family of DPP-4 inhibitors stimulate insulin secretion after food stimulus, and they consequently induce the insulin secretion "at the right time". Their effect is glucose-dependent, the risk of hypoglycemia is almost zero, and they do not cause weight gain.

Gletová, I. Nežádoucí efekty opakovaných hypoglykemií při terapii deriváty sulfonylurey v praxi diabetologa. Kazuistiky v diabetologii 14, MS2: 24–26, 2016.

Klíčová slova

- diabetes mellitus 2. typu
- hypoglykemie
- sulfonylurea
- gliptiny

Keywords

- type 2 diabetes mellitus
- hypoglycemia
- sulphonylurea
- gliptins

Úvod

Sulphonylurea se váže na ATP-dependentní kaliové kanály na buněčné membráně pankreatických beta-buněk. Následuje řada změn a v důsledku zvýšení intracelulárního kalcia dochází ke zvýšení sekrece proinzulinu. V terénu beta-buněčné dysfunkce u nemocných s DM 2. typu, kde snižování jejich sekreční funkce je chronickou záležitostí, při užití sulfonyl-

urey dochází ke snižování funkce beta-buněk rychleji. Léčba těmito preparáty je spojena s celou řadou nežádoucích účinků, jako hypoglykemie, přírůstek tělesné hmotnosti a zvýšení kardiovaskulárního rizika. Závažná hypoglykemie může být příčinou mozkové příhody, maligní dysrytmie, infarktu myokardu nebo vést k bezpečnostnímu ohrožení sebe sama či okolí při řízení motorového vozidla nebo na pracovišti.

Gliptiny, naproti tomu, jsou látky fungující na inkretinovém principu. Klíčový je inkretinový hormon glucagon-like peptid-1 (GLP-1), který je uvolňován z tenkého střeva po požití stravy s obsahem sacharidů a některých aminokyselin. GLP-1 následně stimuluje sekreci inzulínu po dobu, než je dosaženo normální glykemie. Beta-buňka přestává poté na sekreční podnět reagovat. DPP-4 inhibitory působí na zvýšení GLP-1 nepřímo blokadou enzymu způsobující jeho degradaci. Porucha inkretinového mechanismu je vedle poruchy sekrece a inzulinové rezistence dalším z několika patofyziologických mechanismů vzniku DM 2. typu. Účinnost látek ze skupiny DPP-4 inhibitorů je dána individuálně dle vyjádřené míry poruchy inkretinového mechanismu. Gliptiny jsou léky s velmi výhodným bezpečnostním profilem, s velmi nízkým rizikem hypoglykemie a hmotnostně neutrální. Jejich přidání k metforminu se jeví jako optimální možnost.

Kazuistika 1

Pacientka, ročník 1945, byla sledována v diabetologické ambulanci od října 2010. Přišla s rozvinutým diabetickým syndromem (žízeň, polyurie, projevy poševní mykózy) a váhovým úbytkem asi 5 kg. Příznaky trvaly asi 2 až 3 měsíce. Praktickým lékařem byl nasazen glimepirid 4 mg 1-0-0. Situace se nezlepšila a pacientka byla předána do diabetologické ambulance.

Vstupní fyzikální parametry: krevní tlak a pulz v normě, BMI 28,98 kg/m², obvod pasu 95 cm. Glykovaný hemoglobin 101 mmol/mol, C-peptid nalačno 1 387 pmol, po jídle 2 131 pmol, glykemie nalačno 17,8 mmol/l, celkový cholesterol 5,29 mmol/l, triglyceridy 1,26 mmol/l, mírně zvýšené jaterní enzymy: ALT 1,09 μ kat/l, AST 0,92 μ kat/l, GMT 2,16 μ kat/l, ostatní základní biochemické ukazatele i krevní obraz v normě. V moči glukóza na 4+, aceton negativní, poměr albumin/kreatinin (ACR) 0,96. Byla zjištěna výrazná axonálně demyelinizační neuropatie *n. peroneus* vlevo při hernii disku L4–5, tedy vertebrogenní etiologie. EKG, RTG plic, Dopplerovské vyšetření končetinových tepen a oční vyšetření bylo bez patologického nálezu. ECHO ukázalo incipientní degenerativní změny aortální chlopně s normální velikostí srdečních oddílů. Dle břišní sonografie byla přítomna mírná hepatomegalie charakteru steatózy.

Pacientce byla doporučena dieta 200 g sacharidů a minimální pohybová aktivita 150 minut týdně.

Pro vydatnou sekreci C-peptidu byl do terapie přidán metformin až k dosažení dávky 1 700 mg, glimepirid 2 mg snížen na ½-0-0. Pacientka byla zaléčena statinem.

V dalším období u pacientky proběhla subakutní autoimunitní tyreoiditida s hypertyreózou.

Parametry kompenzace diabetu v roce 2011: HbA_{1c} 66,0 a 57,0 mmol/mol, došlo tedy k významnému zlepšení. Pacientka následně uvedla, že během dopoledne cítí občas mírnou slabost, kterou popisuje jako „útlum“ a je to pro ni „stres“. Někdy má velké bušení srdce a musí sníst až pět kostek cukru. Denně dochází vypravovat vnučata do školy a školky, obstarává nákupy a další „babičkovský“ servis a potřebuje být fit. Musí jíst jídlo navíc, aby stav „zahnala“. Pociťuje také svědění kůže a má exantém na zádech.

Po vybavení glukometrem jsme detekovali opakované hypoglykemie v dopoledních a poledních hodinách. Naměřené glykemie nalačno 11,3 a 6,7 mmol/l, v 10 hodin 5,9 a 3,2 mmol/l, před obědem 3,3 a 3,2 mmol/l, před večeří 6,1 a 9,0 mmol/l.

V dalším období byl vysazen glimepirid a v terapii navýšen metformin na 2 g denně. Hypoglykemie i svědivý exantém vymizely, ale HbA_{1c} se zvýšil na 68,00 mmol/mol. Do kombinace byl k metforminu přidán gliptin (fixní kombinace metformin/gliptin).

HbA_{1c} se v dalších letech pohyboval na uspokojivých hodnotách 49,0..49,0..57,0..58,0..53,0..53,0..58,0 mmol/mol do začátku roku 2016.

Proti terapii sulfonylureou při léčbě gliptinem došlo k vymizení projevů hypoglykemie, kožní alergie, ale také k poklesu tělesné hmotnosti o 4 kg. Z pohledu pacientky je léčba „mnohem lepší“, nemá dřívější „slabosti“ a nemusí konzumovat jídlo navíc.

Kazuistika 2

Pacientka, ročník 1970, byla asi rok sledována praktickou lékařkou pro DM 2. typu. Léčena glimepiridem 3 mg ½-0-0 v monoterapii. Při hodnotě HbA_{1c} 85,0 mmol/mol praktická lékařka zvýšila dávku glimepiridu na 4 mg a při nezlepšení kompenzace byla pacientka předána do diabetologické ambulance.

Vstupně uváděla větší žízeň, svědění a vaginální výtok. Vyloučila cukr a snažila se jíst v malých porcích, ale někdy měla dopoledne i odpoledne pocení a velký hlad. Tyto potíže ji nutily jíst jídlo navíc, často musela sáhnout právě po sladkostech. Za poslední rok přibrala 6 kg a nemohla zhubnout. Pracuje jako prodavačka v potravinách a má střední fyzický výdej.

Vstupně krevní tlak i pulz v normě, BMI 32,5 kg/m² (93 kg/169 cm), obvod pasu 100 cm. V biochemických odběrech glykemie nalačno 12,2 mmol/l, 14,3 mmol/l, C-peptid 1 998,0/2 641,0 pmol/l, HDL-cholesterol 0,75 mmol/l, celkových cholesterol, LDL-cholesterol, triacylglyceroly (TG) v nerizikovém rozmezí při již zavedeném rosuvastatinu 20 mg. Na sonografickém vyšetření břicha byl patrný obraz steatózy jater. Pacientka kouří do 10 cigaret denně.

Pacientce byla doporučena dieta 175 g sacharidů/6 000 kJ, přiměřená pohybová aktivita (chůze minimálně 30 minut denně nebo více) a zanechání kouření.

Do léčby byl přidán metformin s postupným navýšením na 1 000 mg 1-0-1 a gliptin, glimepirid 2 mg snížen na ½-0-0, po měsíci vysazen. Byla zredukována dávka rosuvastatinu na 10 mg, do kombinace přidán fenofibrát 267 mg 0-1-0.

Pacientka byla vybavena glukometrem a poučena o optimálních mezích glykemie nalačno a po jídle.

Kontrolní glykemický profil po třech měsících: 7,3/7,4..6,3/9,0..6,1/7,2 mmol/l. Hypoglykemie se již nevykytly, což vedlo k vymizení záchvatovitěho hladu a pacientka zhubla 4 kg a odezněly projevy vaginální mykózy. Pacientka se nyní cítí velmi dobře. Kontrolní HbA_{1c} byl 59,0 mmol/mol, což je pokles o 26,0 mmol/mol.

Diskuse

V případě obou pacientek bylo onemocnění ve stadiu dekompenzace s vyjádřeným diabetickým syndromem při zahájení léčby v diabetologické ambulanci. Obě byly léčeny v tomto stadiu deriváty sulfonylurey, kdy je známo, že v terénu glukotoxicity a lipotoxicity je dále prohlubována dysfunkce beta-buněk a je urychlen jejich zánik.

Po záměně sulfonylurey na gliptin v obou případech došlo k poklesu tělesné hmotnosti pro vymizení hypoglykemií a snížení hladu spojeného s nadměrným požíváním.

Obě pacientky změnu léčby hodnotily velmi pozitivně a zdůrazňovaly zlepšení kvality života.

Závěr

Terapie deriváty sulfonylurey je spojena s celou řadou nežádoucích účinků a nepřináší žádné významné výhody oproti

DPP-4 inhibitorům, jedině snad kromě ceny. Ekonomické aspekty jsou nejspíše jediným faktorem, který stále udržuje tyto preparáty v poměrně širokém použití.

Literatura

1. Haluzík, M., Svačina, Š. Inkretinová léčba diabetu. Praha: Mladá fronta, 2010.
2. Pelikánová, T., Bartoš, V. et al. Praktická diabetologie. Praha: Maxdorf, 2010.
3. Perušičová, J. Perorální léčba diabetu. Praha: Maxdorf, 2013.

MUDr. Irena Gletová
Nemocnice Třinec
Kaštanová 268
739 61 Třinec



Hypoglykemie v přednemocniční péči – úskalí léčby deriváty sulfonylurey u seniorů



Pavol Šalamon

Hamzova odborná léčebna pro děti a dospělé, Luže – Košumberk

Souhrn:

Kazuistika popisuje případ z terénu, kde zasahovala RLP (rychlá lékařská pomoc). Jednalo se o případ těžké prodloužené hypoglykemie v souvislosti se současným užíváním derivátů sulfonylurey a nesteroidních antiflogistik (NSA) v kombinaci se změnou nutričních návyků v posledních 48 hodinách.

Hypoglycemia in the pre-hospital treatment – pitfalls of the treatment with sulphonylurea derivatives in elderly patients

The case report describes the event from a common practice where the intervention of Medical emergency was necessary. The problem was a severe prolonged hypoglycemia caused by a simultaneous use of sulphonylurea derivatives and non steroidal anti-inflammatory drugs combined with the change of nutritional habits during the last 48 hours.

Klíčová slova

- hypoglykemie
- glibenklamid
- nesteroidní antiflogistika
- senior

Keywords

- hypoglycemia
- glibenclamide
- non steroidal anti-inflammatory drugs
- elderly patient

Šalamon, P. Hypoglykemie v přednemocniční péči – úskalí léčby deriváty sulfonylurey u seniorů. *Kazuistiky v diabetologii* 14, MS2: 27, 2016.

Úvod

Prevalence diabetes mellitus 2. typu v seniorské populaci roste, a i když se jedná o velmi nehomogenní a nekonzistentní soubor nemocných, je možné vysledovat několik typicky se vyskytujících komplikací spojených s touto věkovou skupinou.

Kazuistika

Ve 21.00 hodin na výzvu operačního střediska vyjela posádka RLP k pacientovi v bezvědomí s podezřením na cévní mozkovou příhodu. Po příjezdu byla od rodinných příslušníků získána anamnestická data včetně aktuálního farmakologického statusu. Jednalo se o muže ve věku 76 let, který se léčil s diabetem 2. typu, obézního hypertonika s artrózou nosných kloubů. Abúzus alkoholu nebyl zjištěn, úrazová anamnéza byla negativní. Pacient užíval glibenklamid, metformin, metoprolol, kyselinu acetylsalicylovou, alopurinol a poslední dny ibuprofen z důvodu zhoršení artralgií. Z uvedeného důvodu byla rovněž omezená pacientova mobilita, trpěl také nechutenstvím spojeným s odmítáním jídla.

Po příjezdu bylo provedeno vyšetření, byla zjištěna kvantitativní porucha vědomí, GCS 9 (glasgowská klasifikace bezvědomí), otevření očí na algický podnět, zornice izokorické, fotoreakce ++. Pacient byl bez viditelného zranění, neměl křeče, hodnota krevního tlaku byla 110/70 mmHg, saturace kyslíkem 95 %, puls na periférii hmatný, akce srdeční pravidelná 90/min, dýchání orientačně slyšitelné v celém rozsahu. Glykemie změněná glukometrem byla 1,8 mmol/l.

Provedli jsme kanylaci kubitální žíly a aplikovali 80 ml 40% roztoku glukózy i.v. Do minuty se pacient probral k plnému vědomí, byl proveden pokus o dosazení per os –

sirupem. Stav se ale začínal opět zhoršovat, pacient mluvil z cesty, jeho řeč byla nesrozumitelná, setřelá, byl bez viditelné neurologické lateralizace na končetinách. Glykemie s odstupem čtyř minut byla 2,7 mmol/l. Aplikovali jsme kontinuální infuzi 500 ml 10% glukózy + bolus 80 ml 40% glukózy do infuzního roztoku. Vědomí a validní kontakt byl obnoven, pacient byl oběhově stabilizován, EKG křivka byla bez hrubé patologie.

Konstatovali jsme riziko prodloužené hypoglykemie při dlouhodobé terapii deriváty sulfonylurey s možným spolupodílem lékových interakcí a nutričním deficitem, korelujícím se sníženým depozitem glykogenových rezerv. Bylo nutno zajistit monitoraci pacienta na akutním lůžku, byl transportován na interní oddělení. V průběhu transportu byla hladina glykemie 3,4 mmol/l. Pacient byl ve stabilizovaném stavu předán na příjmové interní ambulanci.

Diskuse a závěr

Riziko hypoglykemie v domácích podmínkách se u seniorů zvyšuje úměrně přidruženým komorbiditám, navazujícím lékovým interakcím a změně režimových zvyklostí. Je žádoucí mezioborová spolupráce při managementu léčby geriatrického pacienta s přihlédnutím na možné lékové interakce a zvážení možnosti bezpečnější farmakologické alternativy.

Prim. MUDr. Pavol Šalamon
Hamzova odborná léčebna pro děti a dospělé
Luže – Košumberk
e-mail: pavol.salamon@hamzova-lecebna.cz



Cesta ke zlepšení kompenzace diabetu u pacientů, kteří nesplňují kritéria indikačního omezení gliptinů



Eva Račická

Diabetologická a interní ambulance, Ostrava

Souhrn:

Dvě krátké kazuistiky popisují využití léku ze skupiny gliptinů u pacientů, kteří vykonávají profese, které jsou neslučitelné s užíváním léků s rizikem hypoglykemie. V době, kdy bylo zcela evidentní, že dosavadní monoterapie metforminem selhává, pacienti neměli „dostatečně vysoký“ glykovaný hemoglobin (HbA_{1c}). Jeho hodnota patří v České republice do indikačního omezení, které je stanoveno Státním ústavem pro kontrolu léčiv, a dle něhož je možno předepisovat pacientům na recepty tyto léky, které pak uhradí jejich pojišťovna. Proto bylo v těchto případech zažádáno u pojišťovny o povolení výjimky z tohoto omezení.

Summary:

The way of improving control of diabetes mellitus in patients who do not fulfill criteria of indication restrictions for gliptines

Two short case reports describe the use of medical products from gliptines family in patients whose occupation precludes the use of medical products with a risk of hypoglycemia. At the moment when the existing monotherapy with metformin evidently failed, the glycated hemoglobin (HbA_{1c}) of both patients was not "high enough". Its value is included in indication restrictions determined by the State Institute for Drug Control and depending on these restrictions relevant medical products may be prescribed and they are subsequently refunded by patients' medical insurance in the Czech Republic. Therefore in these cases the medical insurance company had to be asked for an approval of an exemption from such a restriction.

Račická, E. Využití DPP-4 inhibitorů v intenzifikaci léčby diabetes mellitus 2. typu aneb další cesta „nefarmakologického“ zlepšení kompenzace diabetu. Kazuistiky v diabetologii 14, MS2: 28–29, 2016.

Klíčová slova

- diabetes mellitus 2. typu
- inhibitory DPP-4
- riziko hypoglykemie

Keywords

- type 2 diabetes mellitus
- DPP-4 inhibitors
- risk of hypoglycemia

Úvod

Léčba diabetes mellitus (DM) v poslední době doznala značného pokroku ku prospěchu našich pacientů. Do klinické praxe se dostaly od roku 2007 nové léky, které ovlivňují inkretinový systém. V dnešní době máme k dispozici již pět zástupců léků, které působí jako inhibitory dipeptidylpeptidázy IV (DPP-4) a jsou souhrnně nazývány gliptiny. Po svém uvedení do klinické praxe se jejich obliba celosvětově zvýšila a zařadily se mezi často předepisovaná léčiva. Dosud je stále v doporučení o léčbě diabetes mellitus 2. typu lékem první volby metformin. Vzhledem k tomu, že se jeho účinky ukázaly býti synergické např. s gliptiny, jsou v současné době dostupné také jeho fixní kombinace, což ještě více pacientům ulehčuje léčbu diabetu. Výhodou gliptinů je nejen jejich perorální podání – u většiny preparátů 1x denně, ale také jejich dobrá tolerance, účinnost,

výhodný bezpečnostní profil a vzhledem k jejich účinku, který je glukózodependentní, také významné snížení rizika rozvoje hypoglykemie.

Proto tyto léky mohou být přínosem pro léčbu zejména pacientů mladšího věku, u kterých dnes není zjištěn diabetes mellitus 2. typu žádnou výjimkou, a kteří vykonávají profese, u kterých je podávání léků s rizikem hypoglykemie nemožné, protože by se vykonávání jejich zaměstnání stalo velmi rizikové ať už pro ně či jejich okolí. Týká se to profesí jako jsou řidiči hromadné dopravy či řidiči profesionálové, kteří musí dodržovat určité časové harmonogramy, lidé pracující ve výškách jako elektromontéři, jeřábníci, také hasiči apod.

Kazuistika 1

Pacientovi narozenému v roce 1967 byla diagnóza DM 2. typu stanovena v roce 2010, kdy mu byl jako součást preventivní

prohlídky proveden rozbor krve. Neměl významné zdravotní potíže, trochu větší pocit sucha v ústech a pokles hmotnosti asi o 6 kg za půl roku přičítal spíše většímu fyzickému vypětí v práci. Pracoval a dosud pracuje jako odlévač v náročném provozu, kde je velké horko, musí se pohybovat v rizikových prostorech, pracuje na střídavé směny včetně nočních směn se střídáním po dvou dnech. Vzhledem k věku a BMI (body-mass index), který měl dlouhodobě 28,2–29,4 kg/m², bylo třeba vyloučit možnost autoimunitního diabetu. Výsledky vyšetření hladiny C-peptidu (854 pmol/l) a negativní výsledky vyšetření přítomnosti anti-GAD protilátek tuto diagnózu nepotvrdily. Pacient měl HbA_{1c} 70 mmol/mol, glykemie nalačno byla 12,54 mmol/l, proto jsme vzhledem ke klinickému průběhu na dobu dvou týdnů zvolili léčbu bazálním inzulínem na noc, ve dne pacient užíval metformin ve stoupající dávce. Pacient si vzal v zaměstnání volno a pak upravil směny tak, aby pracoval pouze ráno. Protože se podařilo rychle upravit glykemie a pacientovy potíže odezněly, vrátil se do své původní profese s léčbou metforminem 2 g/den. Velmi dobře dodržoval dietní režim, jeho HbA_{1c} se v dalším průběhu upravil na 41–45 mmol/mol, BMI bylo 29,58 kg/m². Ale koncem roku 2014 a počátkem roku 2015 se HbA_{1c} zvýšilo na 53–56 mmol/mol, hladina C-peptidu však zůstávala prakticky stejná. Vzhledem k věku a životní prognóze bylo důležité dosáhnout nízkých cílových hodnot HbA_{1c}, přičemž bylo třeba zvolit léčbu, která by nevyklučovala pacientovo setrvávání ve stávající dobře finančně ohodnocené profesi – tedy neohrožovala jej hypoglykemiemi. Proto jsme poslali žádost o povolení preskripce léčby sitagliptinem jako doplňujícího léku ke zlepšení kompenzace diabetu. Po i osobní telefonické domluvě s revizním lékařem pojišťovny jsme dosáhli toho, že byla udělena výjimka, byť zpočátku bylo povolováno pouze jedno balení léku na jednu žádost. Protože jsem informovala ve svých dopisech o dobrém efektu léčby, pojišťovna reagovala na tato oznámení tím, že v posledních měsících roku již dávala povolení vždy na tři měsíce léčby, takže se snížila frekvence naší korespondence.

Pacient v současné době užívá kombinovaný preparát sitagliptin + metformin, BMI je 28,73 kg/m² – hmotnost se tedy nemění, HbA_{1c} je 45–47 mmol/mol, C-peptid nalačno 754 pmol/l, vyšetření moči neukazuje mikroalbuminurii, oční pozadí je bez diabetických změn. Avšak při vyšetření s cílem prověřit riziko diabetické nohy byla zjištěna snížená klidová kapilární perfuze na dolních končetinách, kde je patrné bilaterální postižení mikrocirkulace se snížením amplitudy pulsací. Dále bylo zjištěno snížení vibračního cití. Vzhledem k těmto změnám bude třeba důsledně léčbu DM sledovat.

Doufejme, že v souladu s výsledky klinických studií bude i u tohoto pacienta dobrý efekt sitagliptinu na zlepšení funkce beta-buněk stabilní a oddálí nutnost nasazení léčby inzulínem, což by znamenalo zásah do bezpečnosti výkonu práce tohoto pacienta.

Kazuistika 2

Pacient, muž narozený v roce 1951, pracuje od svých 25 let jako řidič městské hromadné dopravy, nyní řídí deset let trolejbus. Výkon této profese není jednoduchý, neboť obnáší tzv. „trhané

směny“ – řidiči mají v průběhu směny nutné přestávky, pracují i v noci, někdy dochází k nepředvídatelnému střídání směn dle nemoci kolegů či dovolených.

Pacientovi byla diagnóza diabetes mellitus 2. typu stanovena v roce 2008. V době určení diagnózy byla hladina glykemie 9,8 mmol/l, HbA_{1c} 61 mmol/mol. Nález byl náhodně odhalen při preventivní prohlídce. Pacient se v té době léčil na hypertenzi, neměl žádné další zdravotní komplikace, jeho hmotnost byla 93 kg, BMI 29,4 kg/m². Pacient si upravil dietní režim, hmotnost se postupně stabilizovala na 96–94 kg, úprava kompenzace léčbou metforminem byla stabilní až do roku 2014 na hodnotách HbA_{1c} 44–49 mmol/mol.

V roce 2014 ale bylo opakovaně zjištěno zvýšení hodnoty HbA_{1c} na 56–58 mmol/mol, glykemie nalačno byla 9,81–11,82 mmol/l a postprandiální glykemie 12–14,5 mmol/l, což ukázvalo na selhávání monoterapie. Vzhledem k tomu, že pacient ani po cca sedmi letech neměl zjištěny žádné komplikace diabetu a vykonával profesi, která limitovala použití léků s rizikem hypoglykemie a chtěl v ní dále setrvat (měl 2,5 roku do doby dovršení důchodu), bylo nutno zvolit léčbu, která nezpůsobuje hypoglykemie. Ale jeho HbA_{1c} byl opět „nedostatečně vysoký“ dle indikačních omezení pro preskripce léčby gliptinem. Proto jsme vyžádali od pojišťovny povolení výjimky preskripce. Toho se nám dostalo tentokrát bez jakéhokoliv časového omezení, takže pacient je dosud na kombinaci metformin a sitagliptin, jeho HbA_{1c} je 45–46 mmol/mol, glykemie nalačno 7,64 mmol/l, BMI je stabilní, hmotnost je 84,5 kg. Pacient si provádí selfmonitoring glykemie, nemá žádné problémy s hypoglykemií a je pochopitelně spokojen.

Závěr

V denní praxi se setkáváme s tím, jak je léčba novými léky ze skupiny gliptinů velkým přínosem pro naše pacienty, zejména pro ty, kteří vykonávají náročné profese z hlediska nepravidelnosti režimu či rizikového prostředí. Je škoda, že možnost preskripce nových (a tedy dražších) perorálních antidiabetik je limitována hodnotou HbA_{1c} 60 mmol/mol. Odborné společnosti včetně ČDS doporučují intenzifikovat léčbu již při hladině HbA_{1c} 53 mmol/mol. Jak ostatně zaznělo na našich seminářích, dle dat studie UKPDS se lze dopočítat, že pacienti se takto v průměru 3–4 roky ocitají při čekání na kvalitní léčbu v hyperglykémii. Proto někdy nezbyvá, než v indikovaných případech intervenovat u pojišťoven. Můžeme tak pomoci nejen pacientovi a jeho rodině, ale pokud budeme předcházet i vývoji komplikací, pak i celé společnosti. A v dlouhodobém důsledku jistě ušetří na nákladech i pojišťovny.

Literatura u autorky

MUDr. Eva Račická
Diabetologická a interní ambulance
Poliklinika Terapeut
Lumírova 2
700 30 Ostrava
e-mail: eva.racicka@centrum.cz



Náhrada glimepiridu sitagliptinem vedla k eliminaci hypoglykemií a umožnila bezpečný průběh změny životosprávy u nemocného s diabetem 2. typu



Marek Honka

Interní a diabetologická ambulance, Lestela Hlučín s.r.o.

Souhrn:

Kazuistika dokumentuje příznivé důsledky změny kombinální léčby perorálními antidiabetiky u nemocného s diabetem 2. typu, který trpěl opakovanými hypoglykemiemi poté, co provedl razantní zásah do svého stravovacího režimu. Změna léčby spojená s ukončením podávání derivátu sulfonylurey a využitím léčiva s minimálním hypoglykemizujícím potenciálem vedla k eliminaci hypoglykemií a dosažení stabilních glykemických profilů i při náročnějších fyzických činnostech.

Summary:

The replacement of glimepiride by sitagliptin resulted in the elimination of hypoglycemia and enabled a safe lifestyle changes in a patient with the type 2 diabetes mellitus

A case report documents favorable outcomes of the replacement of a combined treatment with oral antidiabetic agents in a patient with the type 2 diabetes mellitus who suffered from recurrent hypoglycemia following a radical change of his dietary regimen. The change of treatment accompanied by a withdrawal of a sulphonylurea derivate and administration of a drug with a minimal hypoglycemic potential resulted in the elimination of hypoglycemia and the achievement of stable glycaemic profiles even during more challenging physical activities.

Honka, M. Náhrada glimepiridu sitagliptinem vedla k eliminaci hypoglykemií a umožnila bezpečný průběh změny životosprávy u nemocného s diabetem 2. typu. Kazuistiky v diabetologii 14, MS2: 30–32, 2016.

Klíčová slova

- diabetes mellitus 2. typu
- sulfonylurea
- hypoglykemie
- sitagliptin

Keywords

- type 2 diabetes mellitus
- sulphonylurea
- hypoglycemia
- sitagliptin

Úvod

V minulých deseti letech se značně změnily možnosti léčby diabetu 2. typu a tato změna radikálně napomáhá především v oblasti bezpečnosti léčby, kdy lze při využití léčiv odvozených od účinku inkretinů výrazně snížit riziko vzniku hypoglykemií a navíc příznivě korigovat hmotnost léčených osob, což při využití předchozích lékových skupin nebylo možné^(1–4). Právě bezpečnost léčby pomocí inhibitorů DPP-4 ověřena ve srovnávacích studiích s placebem i deriváty sulfonylurey vedla k jejich rychlému zavedení do klinické praxe^(5,6).

Inhibitory DPP-4 se jednoznačně osvědčily v kombinální léčbě s metforminem pro jejich synergický efekt. Tak lze dosáhnout u řady nemocných dobrou kompenzací jejich onemocnění při minimálním riziku nežádoucích účinků, zejména hypoglykemií⁽⁷⁾. Tyto skutečnosti se pak promítají do příznivých výsledků spokojenosti nemocných s léčbou inhibitory DPP-4⁽⁸⁾.

Kazuistika dokumentuje příznivé důsledky změny kombinální léčby perorálními antidiabetiky u nemocného s diabetem 2. typu, který trpěl opakovanými hypoglykemiemi poté, co provedl razantní zásah do svého stravovacího režimu. Muž (narozen roku 1949) léčený pro diabetes 2. typu od roku 2009 měl ve svých záznamech údaj o léčbě kombinací metforminu (2 500 mg/den) a derivátu sulfonylurey (glimepirid 3 mg/den) od roku 2012. Na začátku roku 2015, kdy byl předán do péče naší diabetologické ambulance, již oční lékař zaznamenal incipientní stadium neproliferativní diabetické retinopatie. Mimo diabetes 2. typu byly u nemocného léčeny další rizikové faktory aterosklerózy a to diabetická dyslipidemie (pomocí fenofibrátu) v dávce 267 mg a hypertenze pomocí lisinoprilu 10 mg denně. Nemocný při převzetí do naší péče vážil 94 kg při výšce 173 cm (BMI 31,4 kg/m²) a pracoval ve směnném provozu s častými nočními směnami a dostatečnou pohybovou aktivitou. V rámci vstupní návštěvy bylo provedeno vyšetření základních metabolických parametrů a jejich výběr je uveden v tabulce č. 1.

Tab. 1: Výběr vyšetření základních metabolických parametrů při vstupní prohlídce pacienta

parametr	kreatinin ($\mu\text{mol/l}$)	eGF (ml/s)	celkový cholesterol (mmol/l)	TG (mmol/l)	HDL-cholesterol (mmol/l)	LDL-cholesterol (mmol/l)	HbA _{1c} (mmol/mol)
hodnota	81	1,38	4,88	2,92	0,73	3,03	60

Tab. 2: Výběr vyšetření základních metabolických parametrů při kontrole v červenci 2015

parametr	celkový cholesterol (mmol/l)	TG (mmol/l)	HDL-cholesterol (mmol/l)	LDL-cholesterol (mmol/l)	HbA _{1c} (mmol/mol)
hodnota	4,67	2,13	0,91	2,77	52

Na základě těchto výsledků, které svědčily o riziku vaskulárních komplikací při přítomném „aterogenním vzorci“ v rámci lipidogramu a elevaci hodnoty glykovaného hemoglobinu, a znalosti nálezu na očním pozadí s přítomnou neproliferativní diabetickou retinopatií a *angiosclerosis retinae hypertonica* se při úvodním pohovoru s pacientem probíraly možnosti, jak přítomná rizika a nález počínajících mikrovaskulárních změn řešit. Pacient si tehdy posteskl, že si je vědom chyb v jeho stravě a on sám by jistě změnil její složení, ale nemá pochopení zbývajících členů své rodiny. Uváděl, že se nemůže vyčlenit z rodinného kruhu a tak byl vybaven sadou příruček a edukačních materiálů o zdravé stravě a domluvili jsme se, že se pokusíme alespoň touto cestou informovat zbývajcí členy rodiny o vhodnosti změny složení stravy.

V dubnu 2015 se po třech „zimních“ měsících sice nehoršila kompenzace diabetu (pacient měl glykémii 120 minut po snídání 7,1 mmol/l), ale hmotnost stoupla o 2,5 kg na 96,5 kg a pacient byl z vývoje situace sám natolik rozčarován, že přislíbil radikální změnu stravovacích zvyklostí i za cenu „konfliktu“ v rodině. Na základě tohoto sdělení byla domluvena další návštěva za tři měsíce s provedením metabolických odběrů a pacient byl seznámen s ovládáním glukometru a byl mu doporučen monitoring glykémie ráno nalačno a 2 hodiny po obědě

jednou týdně, nicméně léčba perorálními antidiabetiky nebyla dopředu upravena, což bylo nepřímým projevem mého skeptického náhledu na deklaraci pacienta o plánovaných změnách.

Skutečnost, že skepse nebyla na místě, jsem si ověřil až v červenci 2015 tedy po třech měsících, kdy se pacient dostavil k návštěvě v odpoledních hodinách, kdy provádíme hodnocení glykémie po obědě přímo v ambulanci a sestra mne ihned po měření upozornila na hodnotu glykémie 3,4 mmol/l . Po vyřešení epizody hypoglykémie jsem začal pátrat po příčinách stavu a vývoji v průběhu předchozího období. Překvapení na mne čekalo u každého z klinických či laboratorních parametrů a začalo pohledem na výsledky lipidogramu a HbA_{1c}, kde byl patrný zřejmý pokles koncentrace triglyceridů a glykovaného hemoglobinu (viz tabulka č. 2).

Měřením tělesné hmotnosti byl potvrzen pokles hmotnosti o 5,5 kg (na 91 kg). Pohled do zápisníku glykemií však miřilý pocit poněkud narušil, protože ukázal záznam opakovaných hypoglykemických epizod v odpoledních hodinách zejména po fyzické námaze (viz tabulka č. 3).

Pacient sdělil, že spolu s rodinou změnil skladbu stravy a výrazně omezil konzumaci tuků, což se projevilo nejen v tělesné hmotnosti nemocného a jeho lipidogramu, ale i v míře jeho inzulinové senzitivity. Za této situace se ovšem léčba glimepiri-

Tab. 3: Hodnoty glykemií ze záznamu pacienta

datum měření	glykémie áno nalačno	r glykémie po snídání	glykémie před obědem	glykémie po obědě	glykémie před večeří	glykémie ve 22 hodin
6. 5. 2015	6,9	-	-	6,5	-	-
17. 5. 2015	-	-	-	-	3,7	-
27. 5. 2015	6,1	-	-	4,4	3,5	-
10. 6. 2015	7,2	-	-	6,1	-	-
13. 6. 2015	-	-	-	-	3,9	6,9
24. 6. 2015	6,3	-	-	5,9	-	-

Tab. 3: Hodnoty glykemií ze záznamu pacienta

datum měření	glykémie áno nalačno	r glykémie po snídání	glykémie před obědem	glykémie po obědě	glykémie před večeří	glykémie ve 22 hodin
17. 8. 2015	7,1	-	-	7,6	-	-
31. 8. 2015	6,4	-	-	-	-	-
13. 9. 2015	6,3	-	-	7,1	-	-
27. 9. 2015	6,7	-	-	7,7	-	-

dem stala příčinou opakovaných hypoglykemií. Jednalo se vždy naštěstí o lehké epizody, které pacient zvládnul pomocí konzumace sacharidů. Ovšem jejich opakování bylo neklamným důsledkem nadměrného účinku glimepiridu za změněných metabolických okolností u nemocného. Při převzetí nemocného do péče nebyla dostatečně ověřena informace, zda je seznámen s obsahem pojmu hypoglykemie a prevencí jejího vzniku. Mylně jsem předpokládal, že tuto informaci předala pacientovi lékařka, která glimepiridem v minulosti léčbu zahájila. Vzal jsem si z této situace poučení, že pokud je pacient léčen přípravkem, který může hypoglykemií vyvolat, nelze spoléhat na možné předchozí edukace a znovu se k tématu preventivních opatření před vznikem hypoglykemie vrátit. Důležitou úlohu sehrála možnost selfmonitoringu pacienta, která jasně prokázala příčinu klinických obtíží z odpoledních hodin předchozího období.

Z terapeutického hlediska vyžadovala situace okamžitou změnu léčby, proto bylo ukončeno podávání glimepiridu a provedena jeho náhrada za sitagliptin 100 mg v ranní dávce při ponechání zavedené dávky metforminu tj. 2 500 mg/den. S pacientem bylo domluveno pokračování monitoringu glykemií ve stávajících časech s tím, že předá průběžně informaci o aktuálních hodnotách.

Při kombinaci metforminu se sitagliptinem se ovšem žádné nemilé překvapení nekonalo a léčba se jevila jako účinná a bezpečná na základě získaných glykemických profilů (viz tabulka č. 4) i kontrolní hodnoty HbA_{1c} v říjnu 2015.

Hodnota HbA_{1c} 55 mmol/mol při dosažení eliminace hypoglykemií u daného nemocného a stabilní hodnoty glykemie nalačno i postprandiální v rámci selfmonitoringu, které korespondovaly s příznivými hodnotami glykemie nalačno z laboratoře (7,31 mmol/l a 7,03 mmol/l) v průběhu 6 měsíců následujících od zahájení léčby kombinací metformin + sitagliptin svědčí pro dostatečnou efektivitu upravené kombinační léčby. Navíc nemocnému umožnily dále pokračovat v jeho snaze o úpravu stravy, kterou zejména v loňském horkém létě doplnil o širší paletu zeleniny, což se odrazilo v dalším poklesu tělesné hmotnosti o 1,5 kg. Pacient se přestal obávat rizika hypoglykemií při větší fyzické aktivitě a v průběhu podzimu si pochvaloval možnost pracovat fyzicky bez jakýchkoli omezení.

Závěr

U nemocného s diabetem 2. typu byla po výrazné příznivé změně životosprávy léčba kombinací PAD metformin s glimepiridem spojena s opakovanými hypoglykemiemi a stala se pře-

kážkou pro další úpravu stravy a redukcii tělesné hmotnosti. Navíc hypoglykemie vyvolávaly při fyzické aktivitě pocit nejistoty z případných následků, což pacienta, který byl fyzicky dosti aktivní, značně obtěžovalo. Změna léčby spojená s ukončením podávání derivátu sulfonylurey a využitím gliptinu vedla k eliminaci hypoglykemií a dosažení stabilních glykemických profilů i při náročnějších fyzických činnostech. Navíc umožnila pacientovi bezpečně pokračovat v jeho úspěšné snaze o omezení konzumace tuků a redukcii hmotnosti.

Literatura

1. Feinglos, M., Dailey, G., Cefalu, W. et al. Effect on glycemic control of the addition of 2.5 mg glipizide GITS to metformin in type 2 diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract* 68, 2: 167–175, 2005.
2. Hanefeld, M., Brunetti, P., Scherthner, G. H. et al.; QUARTET Study Group. One-year glycemic control with sulfonylurea plus pioglitazone versus sulfonylurea plus metformin in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 27, 1: 141–147, 2004.
3. Scherthner, G., Grimaldi, A., Di Mario, U. et al. GUIDE study: double blind comparison of once-daily gliclazide MR and glimepiride in type 2 diabetic patients. *Eur J Clin Invest* 34, 8: 535–542, 2004.
4. Umpierrez, G., Issa, M., Vlahovic, A. Glimepiride versus pioglitazone combination therapy in subjects with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin monotherapy: results of a randomized clinical trial. *Curr Med Res Opin* 22, 4: 751–759, 2006.
5. Raz, I., Hanefeld, M., Xu, L. et al.; Sitagliptin Study 023 Group. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin as monotherapy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia* 49, 11: 2564–2571, 2006.
6. Nauck, M. A., Meininger, G., Sheng, D. et al. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, sitagliptin, compared with the sulfonylurea, glipizide, in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin alone: a randomized, double-blind, non-inferiority trial. *Diabetes Obes Metab* 9, 2: 194–205, 2007.
7. Charbonnel, B., Karasik, A., Liu, J. et al.; Sitagliptin Study 020 Group. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin added to ongoing metformin therapy in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin alone. *Diabetes Care* 29, 12: 2638–2643, 2006.
8. Sakamoto, Y., Oyama, J., Ikeda, H. et al.; S-DOG investigators. Effects of sitagliptin beyond glycemic control: focus on quality of life. *Cardiovasc Diabetol* 12: 35, 2013.

MUDr. Marek Honka
Interní a diabetologická ambulance, Lestela Hlučín s.r.o.
Čs. armády 6A/1402
748 01 Hlučín