KAZUISTIKA ZA TÁROU – DIABETIK

Mgr. Lucie Kotlářová,
Edukafarm Praha

V tomto článku se zabýváme problematikou mezilékových interakcí u pacienta s diabetem.

ANAMNÉZA

U pacientky ve věku 74 let byl diagnostikován diabetes mellitus 2. typu (DM2) v roce 2002. Byla u ní nastavena dietní a režimová opatření a zahájeno podávání perorálního antidiabetika metforminu v dávce 850 mg. Dávka metforminu byla v průběhu dvou let zvýšena na 1 700 mg. Ani při tomto dávkování však nebylo dosaženo kompenzace, proto byla nasazena kombinace metformin + glimepirid.

U pacientky se objevily mikrovaskulární a makrovaskulární komplikace v podobě diabetické nefropatie ve stadiu mikroalbuminemie a diabetické retinopatie v neproliferačním stadiu, dále diabetická polyneuropatie dolních končetin a ischemická choroba srdeční. Z průvodních onemocnění pacientka trpí arteriální hypertenzí, léčenou inhibitory ACE (perindopril) a diuretikem (furosemid), kombinovanou dyslipoproteinemií, léčenou fenofibrátem, a je obézní (BMI = 32).

V současné době je pacientka stabilizována na antidiabetické léčbě perorálními antidiabetiky. Léčbu snáší dobře, provádí samokontrolu (selfmonitoring) glukometrem, glykovaný hemoglobin je 5 %.

SOUČASNÁ LÉČBA PACIENTKY

Glucophage (metformín) 850 mg	1-0-1
Amaryl (glimepirid) 3 mg	1-0-0
Prestarium (perindopril) 4 mg	1-0-0
Furosemid forte (furosemid) 250 mg	1-0-0
Lipanthyl 200 M (fenofibrát)	0-1-0
Diflucan (flukonazol) 50 mg	0-1-0

ZHODNOCENÍ ANTIDIABETICKÉ LÉČBY

Pokud není kontraindikace, pak je metformin lékem prví volby u všech pacientů s DM2, a to jako základ léčby. Metformin zvyšuje citlivost zejména jaterních buněk k inzulinu a zlepšuje využití glukózy v játrech. Maximální dávka je 3 g/den. Při léčbě metforminem se tělesná hmotnost zvyšuje méně, nebo dokonce klesá (anorektický účinek). Metformin se s výhodou kombinuje se sulfonylureou, glitazony, glinidy, gliptiny a také s inzulinem. Glimepirid patří ke 2. generaci derivátů sulfonylurey a má prokázaný profil kardiovaskulární bezpečnosti spolu s gliklazidem (ten je výhodný pro svou lékovou formu s řízeným uvolňováním a dávkováním pouze 1x denně) oproti ostatním derivátům sulfonylurey.

OBTÍŽE, PRO KTERÉ BYLY NASAZENY DALŠÍ LÉKY

Pacientce byla diagnostikována kandidurie. Výskyt kvasinky *Candida albicans* se v posledních desetiletích zvýšil, a to převážně u imunokompromitovaných pacientů, kteří jsou velmi citliví k oportunním infekcím. To je příčina, proč jsou diabetici vystaveni kvasinkovým infekcím ve větší míře než zdraví jedinci.

Pacientce byl předepsán flukonazol v dávce 50 mg po dobu 14 dnů. V průběhu prvního týdne si při domácí samokontrole pacientka naměřila nízké hodnoty glykemie (3,0 mmol/l) při zachování nastaveného stravovacího režimu. Dále si stěžuje na nevolnost, slabost, mdloby, studený pot. Do lékárny přichází s prosbou o překontrolování fukčnosti glukometru a zároveň s dotazem, jaké mohou být příčiny změny zdravotního stavu a zda má navštívit lékaře.

ZHODOCENÍ RIZIKA VZNIKU HYPOGLYKEMIE

Glimepirid a flukonazol podléhají mezilékovým interakcím. Glimepirid je biotransformován izoenzymem CYP2C9, flukonazol je inhibitorem CYP2C9. Mechaismus lékové interakce spočívá pravděpodobně ve zpomalení biotransformace glimepiridu způsobené inhibicí CYP2C9 flukonazolem. Dochází k prodloužení biologického poločasu antidiabetického léku (ze 2 hodin na 3,3 hodiny). Tyto změny farmakokinetiky mohou u stabilizovaného diabetika vést k narušení dosavadní rovnováhy a projevům hypoglykemie.[1] Pacientka byla odeslána ihned k lékaři.

Pacientka se vrací do lékárny. Po vysazení flukonazolu se glykemie vrátila k původním hodnotám.

KONZULTACE OHLEDNĚ OTC PŘÍPRAVKŮ

Pacientka se přichází zeptat, zda by mohla začít používat třezalku z důvodu psychické nepohody.

Třezalka tečkovaná v důsledku indukce izoenzymu 3A4, 1A2 a 2C9 cytochromu P-450 může vyvolávat interakce s léčivými přípravky, které jsou prostřednictvím tohoto izoenzymu metabolizovány, např. s glimepriridem. Důsledkem interakce je snížení terapeutické účinnosti glimepiridu, tedy nedostatečná kompenzace DM2.[2] Třezalka tečkovaná proto není pro léčbu depresivních nálad u diabetika vhodná. Z rostlinných antidepresiv se nabízí extrakt ze šafránu, který nevykazuje mezilékové interakce a má nižší výskyt nežádoucích účinků než klasická psychofarmaka.

Pacientka se dotazuje na volně prodejné přírodní přípravky, které pomáhají udržet normoglykemii. Na základě racionálního přístupu k léčbě diabetu lze pacientce doporučit následující přírodní antidiabetika (bylinné přípravky či dietní doplňky stravy), jejichž účinnost je podpořena odbornou literaturou.[3]

Rostlinné přípravky:

- Skořice (1–6 g denně)
- Gymnema silvestre (400 mg denně)
- Fenugreek – pískavice, řecké seno – semena (25–100 mg denně)
- Panax ginseng (100–200 mg); pozor: zvýšení TK, snižuje INR během 2 týdnů (antikoagulancia)
- Psyllium (1–2x denně 6–12 g večer a/nebo před snídaní)
- Chmel (izohumulony působí na receptory PPARs obdobně jako glitazony)[4]

Dietní doplňky:

- Kyselina alfa-lipoová (600 mg ve 2–3 dávkách)
- Biotin (3x denně 3 mg)
- Vitamin B_6 (0,1g denně) – vliv na periferní neuropatii
- Vitamin E (800 IU denně)
- Rybí olej v dávce 2–3 g denně působí pozitivně na lipidogram i na diabetes

Čajoviny:

- Diabetan – fazolový plod bez semen, borůvková nať, šalvějová nať, jestřabinová nať, truskavcová nať, smetankový kořen s natí, ostružiníkový list, fenyklový plod, lopuchový kořen, lékořicový kořen
- Diabetický čaj – galega, faseolum , myrtili, urtica, taraxacum, salvia
- Diuflor – myrtilus, faseolum, jeřabina, smetanka, chmel

GLUKOMETR – NÁSTROJ K SAMOKONTROLE GLYKEMIE

Glukometr je přístroj určený k domácímu měření glykemie, tzv. self-monitoringu (samokontrole). Při zacházení s glukometrem je potřeba dodržovat několik zásad.

Před vlastním měřením je třeba dobře si umýt ruce mýdlem a osušit je. Pokud tomu tak není, mohou být výsledky měření velmi zkreslené. Test uveřejněný v časopise *Insulin Dependend Diabetes Trust* ukazuje, jak mohou stopy potravin na prstech ovlivnit výsledky měření:[5]

- Umyté ruce mýdlem a vodou: 4,4 mmol/l
- Tělové mléko použité po umytí rukou: 4,8 mmol/l
- Mléko: 5,1 mmol/l
- Arašídové máslo: 5,1 mmol/l

- Červený pepř: 6,5 mmol/l
- Sladké víno (nápoj): 6,7 mmol/l
- Hroznové víno: 7,3 mmol/l

Do glukometru následně vložíme testovací jednorázový proužek. Vzorek krve se získá z konečku prstu tak, že se lancetou propíchne boční část bříška prstu, vytlačí se malá kapička krve, která se utře do buničiny, a teprve druhou kapku krve naneseme na aktivní plochu testovacího proužku. Krev lze odebírat i z alternativích míst (paže, stehno). Pomocí fyzikálně-chemických procesů glukometr vyhodnotí výši glykemie, která se zobrazí na zobrazovací jednotce glukometru.

Je nutné myslet také na kalibraci glukometru. Některé glukometry se kalibrují s každým novým balením testovacích proužků, některé se kalibrují vložením kódu při prvním použití. Novější glukometry se již kalibrují automaticky samy a pro svou jednoduchost jsou vhodné pro starší pacienty.

ZÁVĚR

Pacientka byla odeslána k lékaři pro podezření na riziko hypoglykemií vzniklé zřejmě mezilékovou interakcí perorálních antidiabetik s flukonazolem. Následně byla seznámena s volně prodejnými přípravky ke snížení glykemie a k ovlivnění psychické pohody. Je popsáno zacházení s glukometrem a jeho kalibrace.

Literatura

1. Niemi M, Backman JT, Neuvonen M, et al. Effects of fluconazole and fluvoxamine on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of glimepiride. ***Clin Pharmocol Ther*** 2001;69:194–200.
2. Wang Z, Gorski JC, Hamman MA, et al. The effects of St. John's Wort (Hypericum perforatum) on human cytochrome P450 activity. ***Clin Pharmacol Ther*** 2001;70:317–326.
3. MICROMEDEX® Healthcare Series 2009.
4. Yajima H, et al. Isohumulones, bitter acids derived from hops, activate both peroxisome proliferator-activated receptor alpha and gamma and reduce insulin resistance. ***J Biol Chem*** 2004;279:33456–62.
5. Insulin Dependent Diabetes Trust, April 2009, Newsletter

STUPŇOVITÝ ALGORITMUS ANTIHYPERTENZNÍ LÉČBY - LEPŠÍ KONTROLA HYPERTENZE?

MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.
Edukafarm, Praha

Doporučení pro léčbu hypertenze nabízejí řadu možností, jak tuto nemoc léčit. Obvykle se začíná monoterapií, při neúspěchu se přechází k různým typům kombinační léčby. Nově publikovaná studie kanadských autorů navrhuje zjednodušené stupňovité schéma terapie a zjišťuje, zda takový způsob léčby přináší lepší kontrolu hypertenze než postup podle standardních guidelines. Studie byla publikována v časopise Hypertension.

Autoři uvádějí, že současná léčebná doporučení jsou natolik složitá, že praktičtí lékaři, do jejichž oboru léčba hypertenze patří, jsou v komplikované situaci, mají-li se rozhodovat o volbě terapie. Například kanadská doporučení (v rámci Canadian Hypertension Education Program) obsahují 162 doporučení, včetně výběru prvního léku z pěti lékových skupin. Tato situace může být často kontraproduktivní jak pro lékaře, tak především pro úspěšnost léčby. Jak známo, compliance pacientů často klesá s počtem léků, které je třeba užívat, a s častými změnami v léčbě. Proto autoři uvedené studie vypracovali zjednodušená pravidla pro léčbu hypertenze – stupňovitý léčebný algoritmus (Simplified Treatment Intervention to Control Hypertension, STITCH), který spočívá ve čtyřech krocích: 1) Jako první léčebnou volbu doporučuje tento algoritmus nízkou dávku fixní kombinace diuretika a ACE-inhibitoru, nebo diuretika a inhibitoru receptorů AT_1 pro angiotenzin II (sartanu). 2) Je-li snížení krevního tlaku (TK) nedostatečné, doporučuje se pokračovat druhým krokem – zvýšením dávky nasazené fixní kombinace podle míry kontroly TK až na nejvyšší povolenou dávku. Při nedostatečné odezvě TK se doporučuje přidání kalciového blokátoru v nízké dávce (vzniká tak trojkombinace), při nedostatečné odezvě se jeho dávka postupně zvyšuje. Pokud ani tento krok nepřináší dostatečnou kontrolu TK, přidá se léčivo z ostatních skupin, tedy některá z látek, které nepatří mezi léčiva první linie (například β-blokátor).

Uvedená kanadská studie měla za úkol zjistit, zda tento zjednodušený stupňovitý postup povede k lepší kontrole hypertenze než postup podle standardních guidelines. Pro účely studie bylo vybráno 45 ordinací praktických lékařů. V části ordinací byli pacienti s nedostatečně kontrolovanou hypertenzí léčeni podle zmíněného stupňovitého algoritmu STITCH (18 ordinací), ve druhé části ordinací lékaři postupovali podle běžných guidelines (27 ordinací). Po 6 měsících terapie lékaři vyhodnotili podíl pacientů, u kterých bylo dosaženo cílových hodnot krevního tlaku (tj. pod 140/90 mm Hg u pacientů, kteří neměli diabetes, a pod 130/80 mm Hg u diabetiků).

Výsledky ukázaly, že ve skupině léčené podle zjednodušeného stupňovitého schématu STITCH bylo dosaženo cílového TK ve významně vyšší míře, mezi skupinami byl signifikantní rozdíl (64,76 % u stupňovitého algoritmu oproti 52,7 % u běžných doporučení; p = 0,026). Podrobnější statistická analýza prokázala, že při postupu podle navrhovaného stupňovitého algoritmu stoupne šance na dosažení cílového tlaku o 20 %. Navíc bylo průměrné snížení TK při užití léčby dle algoritmu výraznější, v průměru byl dosažený systolický tlak nižší o 5 mm Hg.

Autoři dodávají, že dodržování zjednodušeného stupňovitého schématu léčby je pro lékaře snadnější. Vzhledem k tomu, že na trhu jsou fixní kombinace některých léčiv, je tento postup, který začíná již přímo s lékovou kombinací (inhibitor ACE + diuretikum nebo sartan + diuretikum), příjemný i pro pacienty – studie ukázala, že kontrola tlaku je lepší u pacientů, kteří si aplikují dvě léčiva ve fixní lékové kombinaci, než u pacientů, kteří užívají dva samostatné přípravky. Analýza studie ukázala, že mezi pacienty léčenými podle uvedeného algoritmu STITCH, bylo 85 % těch, kteří dostávali fixní kombinace, zatímco mezi pacienty léčenými podle obvyklých guidelines se fixní kombinace uplatnily jen u 15 %. Hlavní autor studie dodává, že v Kanadě budou implementovány zásady stupňovitého algoritmu v rámci Canadian Hypertension Education Program pravděpodobně ještě během roku 2009.

Autoři uvádějí, že používání kombinovaných přípravků vede k dokonalejší kontrole nemoci a lepšímu dodržování léčby pacientem a je výhodné i u jiných chorob. Jako příklad uvádějí kombinaci antihypertenziva a hypolipidemika, která je výhodná pro pacienty s hypertenzí a dyslipidemií.

Na trhu v ČR je řada přípravků, které obsahují fixní kombinace diuretika (hydrochlorothiazidu) s různými inhibitory ACE nebo sartany.

Literatura

Feldman RD, Zou GY, Vandervoort MK, et al. A simplified approach to the treatment of uncomplicated hypertension. A cluster randomized controlled trial. ***Hypertension*** 2009;53:646-653.

Egan BM. Fixed-dose combinations and hypertension control in community-based practices. Application of the „keep-it-simple" principle. ***Hypertension*** 2009;53:598-599.