

DIABETOLOGIA

Kongres ADA – jak jeszcze lepiej leczyć chorych na cukrzycę

Anna Lemańska

Wyniki badań klinicznych przedstawione podczas tegorocznego kongresu Amerykańskiego Towarzystwa Diabetologicznego (*American Diabetes Association – ADA*) dostarczają kolejnych, nowych danych, jak jeszcze lepiej, skuteczniej i bezpieczniej leczyć chorych na cukrzycę.

Oczywiście nie zabrakło wystąpień związanych z tematem, którym żyje cały świat – pandemią COVID-19. Dr Pratik Choudhary z King's College London w swoim wykładzie („Patients & HCP insights during COVID-19 and impact on diabetes management”) przedstawił obserwacje dotyczące pacjentów z cukrzycą i lekarzy zaangażowanych w ich leczenie w czasie pandemii COVID-19. Chorzy należą do grupy podwyższonego ryzyka powikłań SARS-CoV-2. Badania pokazują, że u pacjentów hospitalizowanych z powodu COVID-19 z towarzyszącym nieprawidłowym poziomem glikemii bądź wcześniej rozpoznaną cukrzycą ryzyko zgonu wzrosło przeszło czterokrotnie w porównaniu z pozostałymi chorymi. Dlatego obecnie optymalna kontrola glikemii jest jeszcze ważniejsza niż w normalnych warunkach. Tylko 24,3 proc. światowej populacji chorych na cukrzycę typu 1 ma hemoglobinę glikowaną (HbA_{1c}) na poziomie poniżej 7 proc.

Jak poprawić wyniki terapii

Jednym ze sposobów może być posługiwanie się stosunkowo nowym parametrem *time-in-range* (TIR). Jest to procent czasu, w którym u danej osoby poziom glukozy we krwi utrzymuje się w docelowym zakresie. Zakres ten różni się w zależności od przypadku, ale ogólne wytyczne sugerują, że powinno to być od 70 do 180 mg/dl. Łączy on w sobie wartość średniej glikemii i zmienność poziomu glukozy we krwi w czasie, jest bardziej zrozumiałą dla pacjentów i łatwiejszą do zmierzenia. Zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego na 2020 r. dla osób z cukrzycą typu 1 i 2 odsetek pomiarów glikemii w zakresie 70–180 mg/dl powinien wynosić powyżej 70 proc., odsetek pomiarów poniżej 54 mg/dl – mniej niż 1 proc., a powyżej 250 mg/dl – mniej niż 5 proc. Dla starszych pacjentów, również tych z wysokim ryzykiem hipoglikemii, oraz kobiet w ciąży z cukrzycą typu 1 te wartości są nieco inne.



Parametr TIR jest wykorzystywany w trwającym obecnie badaniu InRange, w którym uczestniczą pacjenci z cukrzycą typu 1. Porównywane są w nim dwa długo działające analogi insuliny ludzkiej – Tresiba (insulina degludec 100 j./ml) i Toujeo (insulina glargine 300 j./ml). Toujeo to stosunkowo nowy preparat, który nie jest biorównoważny i bezpośrednio wymienny na insulinę glargine 100 j./ml. Wykazuje on bardziej stabilne działanie hipoglikemizujące dzięki mniejszej zmienności dobowej stężenia. W tym badaniu insuliny oceniane są pod względem wartości TIR i zmienności poziomu glukozy we krwi przy użyciu systemu ciągłego monitorowania glikemii. Badanie ma się zakończyć w 2021 r.

Nad indywidualizacją leczenia trzeba jeszcze popracować

Dr Alan Divanovic, globalny dyrektor medyczny firmy Sanofi Diabetes, wygłosił wykład na temat poprawy indywidualizacji opieki nad pacjentami z cukrzycą („Enabling better individualization of care for the millions of people with diabetes”). Wymienił główne działania mające prowadzić do poprawy kontroli glikemii i jakości życia pacjentów oraz zmniejszenia liczby powikłań. Według dr. Divanovica są to: ocena specyfiki każdego pacjenta, dopasowanie najlepszego dla niego leczenia i planu terapii, a następnie ciągłe monitorowanie, wspieranie i współpraca z chorym.

Cukrzyca i przewlekła choroba nerek

Szczególnej uwagi w praktyce klinicznej wymagają osoby z przewlekłą chorobą nerek, która dotyka 20–40 proc. chorych na cukrzycę typu 2. Przewlekła choroba nerek nie tylko wpływa na zmianę dawki insuliny, lecz także jest niezależnym czynnikiem ryzyka hipoglikemii i chorób sercowo-naczyniowych. Ostatnio ukaza-

Chorzy na cukrzycę należą do osób najbardziej zagrożonych powikłaniami związanymi z zakażeniem koronawirusem SARS-CoV-2

ło się kilka badań dotyczących tej grupy chorych.

W pracy ACHIEVE Control, do której włączono 3304 osoby z cukrzycą typu 2, wcześniej nieleczone insuliną, porównywano pacjentów przyjmujących Toujeo (insulina glargine 300 j./ml) z grupą stosującą standardową insulinę bazową (glargine 100 j./ml lub detemir). Wykazano, że pacjenci z grupy Toujeo po 6 miesiącach obserwacji częściej osiągnęli docelową wartość HbA_{1c} bez hipoglikemii niż pozostali uczestnicy badania (31,3 proc. vs 7,9 proc.). W najnowszej analizie tego badania zaprezentowanej na tegorocznym kongresie ADA wyodrębniono chorych z umiarkowaną i ciężką niewydolnością nerek. Okazało się, że u pacjentów przyjmujących Toujeo prawdopodobieństwo uniknięcia objawowych, udokumentowanych lub ciężkich hipoglikemii w ciągu roku było o 59 proc. większe. Częstość osiągnięcia docelowych wartości HbA_{1c} była zbliżona w obu grupach, niezależnie od rodzaju przyjmowanej insuliny. W badaniu BRIGHT wśród pacjentów z eGFR poniżej 60 ml/min/1,73 m² w trakcie 24 tygodni obserwacji stwierdzono większą redukcję średniego poziomu HbA_{1c} (średnio o 0,43 proc.) w grupie przyjmującej Toujeo w porównaniu z grupą przyjmującą insulinę degludec, przy zbliżonym ryzyku hipoglikemii.

– *Niewydolność nerek spowodowana nefropatią cukrzycową rozwinięta u 30–40 proc. chorych na cukrzycę typu 2. Leczenie tych pacjentów to duże wyzwanie z powodu trudności w osiągnięciu optymalnej glikemii przy jednoczesnym minimalizowaniu ryzyka hipoglikemii –*

mówił prof. Luigi Meneghini, specjalista chorób wewnętrznych z Oddziału Endokrynologii University of Texas Southwestern Medical Center w Dallas w Teksasie. – *Wyniki badania BRIGHT sugerują potencjalny wpływ Toujeo na prawdopodobieństwo uniknięcia hipoglikemii u pacjentów z upośledzoną czynnością nerek. To daje podstawę do dalszej oceny w badaniach prospektywnych –* dodał.

Kiedy stosować terapię skojarzoną

Kolejną szczególną grupą są chorzy ze źle kontrolowaną cukrzycą typu 2. W ich przypadku potrzebna jest wczesna eskalacja leczenia.

– *Pacjenci ze źle kontrolowaną cukrzycą typu 2, zwłaszcza z HbA_{1c} przekraczającą wartości docelowe o ponad 1,5–2 proc., stanowią poważne wyzwanie kliniczne. Wytyczne ADA sugerują, by u tych chorych stosować terapię skojarzoną. Efektywnym podejściem może być włączenie do leczenia jednocześnie agonistów receptora peptydu glukagonopodobnego typu 1 (GLP-1 RA) i insuliny ze względu na ich uzupełniające się działanie –* mówił dr Rogelio Braceras, dyrektor medyczny Sanofi na Amerykę Północną.

Do amerykańskiego retrospektywnego badania *Impact of Simultaneous Versus Sequential Initiation of Basal Insulin and Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonists on HbA1c in Type 2 Diabetes: A Retrospective Observational Study* opartego na rzeczywistej praktyce klinicznej (*real-world evidence – RWE*) włączono osoby dorosłe ze źle kontrolowaną cukrzycą typu 2 (definiowaną jako HbA_{1c} na poziomie 9 proc. i więcej) leczone doustnie. Wykazano, że w tej grupie chorych włączenie terapii insuliną (długo działającą lub o pośrednim czasie działania) i GLP-1 RA z odstępem czasowym pomiędzy preparatami nie większym niż 90 dni, a najlepiej 30 dni prowadziło do istotnego zwiększenia prawdopodobieństwa osiągnięcia celu terapeutycznego (HbA_{1c} poniżej 7 proc.) w porównaniu z zastosowaniem tych leków w odstępie powyżej 3–12 miesięcy.

Dr Juan Frias, przewodniczący i główny badacz Krajowego Instytutu Badawczego w Los Angeles, współautor pracy, komentował: – *Osoby z wysokim poziomem glikemii, zwłaszcza z HbA_{1c} powyżej 9 proc., mają zwiększone ryzyko rozwoju innych chorób w wyniku postępu cukrzycy. Korzyść z badań RWE jest taka, że dają one wgląd w efektywność terapii w rzeczywistej praktyce. Wyniki tego badania pokazują potencjalne korzyści, jakie może dawać równoczesne, wczesne włączenie do leczenia insuliny i GLP-1 RA u chorych ze źle kontrolowaną cukrzycą typu 2.* ■