

AkARBÓZA v ordinaci praktického lékaře

MUDr. Marcela Szabó

Diabetologická ambulance, Poliklinika Barrandov, Praha

Preparát akarbóza je perorální antidiabetikum, které již desítky let rozšiřuje možnosti farmakologické léčby diabetiků. Akarbóza ve střevě blokuje alfa glukozidázu, což je enzym zajišťující štěpení sacharidů. Důsledkem je zpomalené rozštěpení polysacharidů a oligosacharidů a zpomalené vstřebávání monosacharidů, což vede ke snížení postprandiálního vzestupu glykemie.

Klíčová slova: akarbóza, blokáda střevní alfa glukozidázy, štěpení sacharidů, prevence postprandiální hyperglykemie, dyspeptické potíže.

Acarbose in the general practitioner's surgery

Acarbose is an oral antidiabetic that, for decades, has expanded the options of pharmacological treatment in diabetic patients. Acarbose inhibits intestinal alpha-glucosidase, an enzyme assuring saccharide breakdown. As a result, polysaccharide and oligosaccharide breakdown and monosaccharide absorption become slower, which results in a reduction in postprandial glucose elevation.

Key words: acarbose, intestinal alpha-glucosidase inhibition, saccharide breakdown, prevention of postprandial hyperglycaemia, dyspeptic complaints.

Med. praxi 2013; 10(8–9): 277–278

V současné době máme v České republice k dispozici celou řadu farmak k terapii diabetu 2. typu (DM2T). Stále platí, že základem léčby jsou režimová opatření – dieta a přiměřená pohybová aktivita a farmakologickým preparátem první volby je lék metformin. Tím by měl být léčen každý diabetik 2. typu, u něhož nejsou přítomny kontraindikace terapie metforminem, ihned po zjištění diagnózy DM2T – farmakoterapie metforminem je tedy zahajována ihned zároveň s režimovými opatřeními. Akarbóza se tak (stejně jako ostatní antidiabetika odlišná od metforminu) stává lékem druhé a další volby.

Mechanismus účinku akarbózy: Akarbóza je pseudotetrasacharid mikrobiálního původu, který působí ve střevě. Tam blokuje alfa glukozidázu, což je enzym zajišťující štěpení sacharidů – disacharidů, oligosacharidů a polysacharidů. Účinkem akarbózy se glukóza uvolňuje z tráveniny pomaleji. Postprandiální vzestup glykemie je tak nižší a pomalejší. Tento efekt je závislý na dávce podané akarbózy.

Indikace akarbózy: Akarbóza je indikována jako doplňková léčba společně s diabetickou dietou a pohybovou aktivitou u pacientů s **diabetes mellitus 2. typu**. V monoterapii se s ní setkáváme zřídka – pouze u pacientů s přítomnými kontraindikacemi nebo s nesnášenlivostí i minimálními dávkami metforminu. Nejčastěji je lékem druhé a další volby do kombinace s metforminem či jinými antidiabetiky – jak s perorálními antidiabetiky, tak s inzulínem.

Z výše popsaného mechanismu účinku akarbózy vyplývá, že cílem jejího působení není glykemie nalačno, ale glykemie postprandiální (1). Proto mezi terapeutické indikace nepatří pouze terapie DM2T, ale také prevence vzniku diabetu

2. typu u jedinců s **porušenou tolerancí glukózy** (2). Porušená glukózová tolerance (PGT) je definována jako koncentrace glukózy v plazmě 2 hodiny po zátěži perorálně podanou glukózou v rozmezí 7,8 až 11,1 mmol/l a hodnotou glykemie na lačno v rozmezí 5,6–7,0 mmol/l. Důkaz pro efekt této indikace podává studie **STOP-NIDDM**, která byla provedena nikoli u diabetiků, ale právě u pacientů s porušenou glukózovou tolerancí. Tato studie prokázala snížení rizika vzniku manifestního diabetu 2. typu u pacientů s porušenou glukózovou tolerancí po podání akarbózy, ve srovnání se skupinou léčenou placebem (studie byla dvojité slepá, randomizovaná, placebem kontrolovaná). Studie STOP-NIDDM patří svým rozsahem mezi středně velké (zahrnovala 1 418 pacientů s PGT), nicméně jako jedna z mála upozornila právě na postprandiální hyperglykémii (3).

Dávkování akarbózy: Jelikož mezi nejčastější nežádoucí účinky akarbózy patří gastrointestinální potíže (viz níže), je vhodné zahajovat terapii malou dávkou akarbózy a tuto dle snášenlivosti pomalu zvyšovat. Postupná titrace dávky je výrazně usnadněna dostupností tablet v síle 50 i 100 mg na českém trhu (2). Nejčastěji je léčba zahajována 1 tabletou 50 mg akarbózy 1x denně s postupnou titrací na 50 mg akarbózy podávané 3x denně před hlavními jídly. I při dobré toleranci je doporučována velmi pomalá titrace akarbózy ve snaze předejít nežádoucím gastrointestinálním účinkům. Běžného dávkování – 1 tableta 100 mg podávaná 3x denně – tak často dosahujeme až po několika týdnech či měsících od zahájení léčby. Léčba 300 mg akarbózy denně je považována za plnou dávku v prevenci přechodu porušené glukózové tolerance v diabetes mellitus 2. typu a u naprosté většiny dia-

betiků je také dávkou maximální v léčbě DM2T. Pouze ojediněle se setkáváme s dávkováním 200 mg akarbózy 3x denně, které je považováno za maximální možné k léčbě DM2T.

Kontraindikace akarbózy:

- Alergie na akarbózu či jinou složku přípravku
- Chronická střevní onemocnění spojená s poruchami trávení a vstřebávání
- Stav, který se mohou zhoršit následkem zvýšené tvorby střevních plynů (např. Roemheldův syndrom, velké kýly, obstrukce a ulcerace tlustého střeva)
- Závažná renální insuficience s clearance kreatininu < 25 ml/min

Akarbóza u těhotných a kojících matek:

Těhotenství ani kojení nebylo jednoznačně zahrnuto mezi kontraindikace. Nicméně nejsou dostupná dostatečná data z použití přípravku u těhotných žen a nelze vyloučit přestup akarbózy do mateřského mléka, proto se v průběhu těhotenství a kojení z bezpečnostních důvodů terapie akarbózou nedoporučuje.

Nežádoucí účinky akarbózy: Nejčastější nežádoucí účinky akarbózy jsou gastrointestinální, a to především: flatulence, průjem, bolesti břicha, nauzea, zvracení, dyspepsie, zvýšení jaterních testů. Ve srovnání s jejich četností lze další možné účinky – alergickou reakci, trombocytopenii, hepatitidu, subileus a ileus – považovat za vzácné.

Výskyt nežádoucích gastrointestinálních účinků akarbózy lze podstatně snížit správně dodržovanou diabetickou dietou. Jestliže pacient léčený akarbózou konzumuje potraviny s vysokým obsahem sacharózy, trávenina nacházející se v tlustém střevě má vysoký obsah fermentovaných cukrů, což má za následek

střevní dyskomfort a průjem. Omezení množství sacharózy v jídle většinou vede k výraznému snížení četnosti, závažnosti a někdy i k úplnému vymizení těchto nežádoucích účinků.

Lékové interakce akarbózy: Nejvýraznější lékové interakce byly popsány s preparáty:

- cholestyramin
- střevní adsorbencia
- trávicí enzymy

proto se jejich současné podání s akarbózou nedoporučuje.

Mimo výše popsané lékové interakce bylo prokázáno, že terapie akarbózou může ovlivňovat biologickou dostupnost digoxinu. U pacienta léčeného touto kombinací je doporučeno častěji hladinu digoxinu v krvi monitorovat a dle jejích aktuálních hodnot upravovat jeho dávkování.

Akarbóza – zvláštní upozornění: Přípravek akarbóza má antihyperglykemický, nikoli hypoglykemizující efekt. Pokud je tedy použita v monoterapii nebo v kombinaci s jinými antihyperglykemicky působícími látkami (metformin, pioglitazon, inhibitory dipeptidyl-peptidázy 4, analoga glukagon-like peptidu-1), nedeje ke klinické hypoglykemii. V kombinaci s hypoglykemizujícími preparáty (inzulin, deriváty sulfonylurey, glinidy) však může ke klinické hypoglykemii dojít a je nutno mít na paměti, že **hypoglykemii u pacienta užívajícího akarbózou není efektivní zaléčit sacharózou**, jelikož její štěpení ve střevě je výrazně zpomaleno. K zaléčení hypoglykemie v těchto případech je třeba podat glukózu.

Akarbóza a diabetes mellitus 1. typu: Z mechanismu účinku akarbózy plyne, že její použití coby doplňkové léčby k dietě a inzulinu u diabetiků 1. typu je možné. Tento specifický problém však přesahuje rozsah předkládaného

sdělení, které je určeno praktickým lékařům zabývajícím se terapií diabetiků 2. typu.

Ideální pacient k terapii akarbózou: Spolupracující pacient schopný dobře dlouhodobě dodržovat diabetickou dietu s omezením sacharózy, u kterého jsme dosavadní vyzkoušenou terapií nedosáhli vytyčených cílů kompenzace diabetu. Pacient, u něhož se chceme vyhnout hypoglykemiím a váhovým přírůstky, proto volíme akarbózu dříve (nebo místo) hypoglykemizujících preparátů (derivátů sulfonylurey, glinidů, inzulinu).

Nevhodný pacient k terapii akarbózou:

1. pacient s **preexistujícími gastrointestinálními potížemi**, zejména trpící průjemy a dolním dyspeptickým syndromem: v průběhu léčby akarbózou potraviny obsahující sacharózu často vedou k zažívacím potížím (průjemy, meteorismus, flatulence, bolesti břicha, nauzea, zvracení) následkem zvýšené fermentace cukrů v tlustém střevě a mohou tedy dyspeptické potíže ještě zvýšit
2. pacient trpící střevním onemocněním spojeným s **poruchami trávení a vstřebávání** živin
3. pacient trpící stav, které se mohou zhoršit následkem **zvýšené tvorby střevních plynů** (např. Roemheldovým syndromem, velkou kýlou, obstrukcí a ulcerací tlustého střeva)
4. pacient se **závažnou jaterní a renální insuficiencí**
5. pacient léčený **cholestyraminem, střevními adsorbencii a trávicími enzymy**
6. pacient s **vysokou glykemií nalačno** a s jejím pouze mírným postprandiálním vzestupem, jelikož pro krátké trvání účinku akarbóza nesnižuje glykémii nalačno, pouze postprandiálně
7. **zvláštní pozornost** je třeba věnovat pacientovi léčenému **digoxinem**, protože akarbóza

může ovlivňovat biologickou dostupnost digoxinu

Závěr

V současné době máme v České republice k terapii diabetiků 2. typu k dispozici celou řadu farmak perorálních i injekčních, která lze používat jak v monoterapii, tak v nejrůznějších kombinacích. Z mechanismu účinku preparátu akarbóza a jeho nežádoucích účinků popsaných výše plyne, že se nejedná o preparát základní – nelze očekávat jeho rozšíření jako např. metforminu, ale o preparát doplňkový u vybrané řádně spolupracující skupiny pacientů. Výhodou akarbózy však je, že patří mezi farmaka, která nemají preskribční omezení vázané na lékařskou specializaci – ve své praxi je může používat nejen diabetolog, endokrinolog a internista, ale také praktický lékař. Jelikož péče o diabetika 2. typu bez přítomných komplikací již několik posledních let patří do běžné práce praktických lékařů, co nejširší paleta léků pro jejich klinickou praxi je nutností.

Literatura

1. Česká diabetologická společnost. Doporučený postup péče o pacienty s diabetes mellitus 2. typu-2012. <http://www.diab.cz/standardy/>.
2. Glucobay: souhrn údajů o přípravku 16. 12. 2009.
3. Chiasson JL, Gomis R, Hanefeld M, Josse RG, Karasik A, Laakso M. The STOP-NIDDM Trial: an international study on the efficacy of an alpha-glucosidase inhibitor to prevent type 2 diabetes in a population with impaired glucose tolerance: rationale, design, and preliminary screening data. Study to Prevent Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 1998; 21(10): 1720–1725.

Článek přijat redakcí: 24. 6. 2013

Článek přijat k publikaci: 7. 8. 2013

MUDr. Marcela Szabó

Diabetologická ambulance Poliklinika Barrandov
Kršková 21, 150 00 Praha 5
mszabo@seznam.cz