

## **VARIA**

### **DOPIS REDAKCI**

Přínos pioglitazonu u pacientů s diabetes mellitus 2. typu a kardiovaskulárními komplikacemi  
J. Olšovský

Diabetologické centrum II. interní kliniky Lékařské fakulty MU a FN u sv. Anny, Brno,  
přednosta doc. MUDr. Miroslav Souček, CSc.

Glitazony, perorální antidiabetika účinná ve snižování glykemie a ovlivnění inzulinové rezistence, byly považovány za velmi nadějně léky i z hlediska pozitivního ovlivnění vzniku a progresu kardiovaskulárních komplikací diabetu 2. typu. Studie PROactive, jejíž výsledky byly publikovány písemně v říjnu roku 2005, přinesla první klinicky významné důkazy o kladném vlivu pioglitazonu na snížení rizika kardiovaskulárních komplikací.

Studie PROactive byla koncipována jako multicentrická, randomizovaná, dvojitě slepá, placebem kontrolovaná. Soubor byl tvořen 5 238 osobami s diabetes mellitus 2. typu nedostatečně kompenzovaným stávající léčbou a současně s anamnézou ischemické choroby srdeční, cévní mozkové příhody (CMP) či ischemické choroby dolních končetin. V aktivní větvi byl podáván pioglitazon (ACTOS®), přidáný ke stávající léčbě, s průběžnou titrací dávky podle kompenzace diabetu.

Hlavním cílem studie byl čas od randomizace do vzniku prvních kardiovaskulárních komplikací - primární cíl kombinovaný byl komplexní (mortalita, infarkt myokardu, CMP, amputace, periferní revaskularizace, koronární intervence, akutní koronární syndrom). Byl stanoven i hlavní sekundární cíl, podstatně jednodušší (smrt, infarkt myokardu, CMP).

Hlavní výsledky: pro primární hlavní cíl nebyl nalezen rozdíl v intervenované větvi proti neintervenované. Hlavní sekundární cíl byl dosažen v aktivní větvi u 12,3 % osob a v placebové u 14,4 % osob, což je statisticky významný rozdíl ( $p = 0,0273$ ), a znamená to, že pioglitazon snížil statisticky významně relativní riziko vzniku smrti či infarktu myokardu nebo CMP o 16 %. Tento efekt byl prokazatelný napříč různými podskupinami celého souboru, nebyl však zřetelný v podskupině osob léčených statiny. Pioglitazon průměrně zlepšil o 0,5 % HbA<sub>1c</sub> (v absolutním vyjádření), snížil krevní tlak (systolický i diastolický) o 3 mm Hg, snížil triacylglycerolemii o 13,2 % a zvýšil HDL cholesterol o 8,9 %, dále snížil o 50 % progresi diabetu k nutnosti podání inzulínu. Na základě získaných dat bylo uzavřeno, že 3 roky trvající léčba pioglitazonem u 48 osob zabrání vzniku jedné velké kardiovaskulární příhody.

Statisticky významného ovlivnění hlavního cíle nebylo intervencí dosaženo patrně proto, že na některé komplikace mají zřejmě větší vliv jiná rizika, než ta, která jsou ovlivnitelná pioglitazonem. Významným nežádoucím účinkem bylo zvýšené riziko vzniku levostranného srdečního selhání.

Celkově je možno přijmout práci jako potvrzení dvou základních předpokladů doposud neověřených ve studii takového rozsahu - pioglitazon zpomaluje progresi diabetu 2. typu, pioglitazon snižuje významně riziko nejzávažnějších kardiovaskulárních komplikací u pacientů s diabetem 2. typu v sekundární prevenci. Výsledky práce by měly podnítit diskusi o správné indikaci pioglitazonu a pozici glitazonů v schématu léčby diabetu 2. typu obecně.

### **Literatura**

1. Domandy JA et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial in macroVascular Events): a randomised controlled trial.

2. Kvapil M. Doba post-statinová. Současné trendy ve snižování rizika kardiovaskulárních komplikací cestou farmakologické intervence sérových lipidů u pacientů s diabetes mellitus 2. typu. In: Perušičová J (ed). Diabetologie 2005. Praha: Triton 2005: 59-79.

3. Proactive - výsledky studie, prezentace na EASD, [www.proactive-reults.com](http://www.proactive-reults.com)

*MUDr. Jindřich Olšovský*

*[www.fnusa.cz](http://www.fnusa.cz)*

*e-mail: [jindrich.olsovsky@fnusa.cz](mailto:jindrich.olsovsky@fnusa.cz)*

*Doručeno do redakce: 31. 10. 2005*