

Pro gliptiny obecně platí, že jsou bezpečnými antidiabetiky z hlediska rizika kardiovaskulárních komplikací, jejich vliv na riziko je považován za neutrální (21), a to s trvale diskutovanou výjimkou zvýšeného rizika hospitalizace pro srdeční selhání u saxagliptinu. Pro generace seniorů nejsou dohledatelné publikované metaanalýzy platné pro všechny gliptiny, pouze post hoc provedené subanalýzy z velkých studií se sitagliptinem (TECOS; 22) a linagliptin (CAROLINA, resp. CARMELINA; 23, 24). Obě analýzy potvrdily bezpečnost sitagliptinu a linagliptinu. Efekt na kardiovaskulární riziko u seniorů (hodnoceny populace nad 65 let i nad 75 let) byl neutrální v porovnání s placebem, resp. standardní terapií. Považujeme za vhodné zdůraznit, že studie CAROLINA byla vlastně podstudii, která porovnávala linagliptin proti glimepiridu, a to u pacientů v sekundární prevenci. Trochu stranou stojí výsledky subanalýzy studie SAVOR-TIMI 53 se saxagliptinem (25). Kardiovaskulární bezpečnost byla potvrzena, nicméně napříč věkem se prokázalo vyšší riziko hospitalizace pro srdeční selhání.

Post hoc analýzy z velkých studií nejsou vždy publikovány samostatně, většinou je možné dohledat výsledky pouze v souvislosti s hodnocením vlivu heterogenity na výsledek v originálních pracích, což platí zejména pro alogliptin (EXAMINE; 26).

Přínosy nových antidiabetik pro léčbu geriatrických pacientů s diabetem

Za velkou příležitost považujeme rostoucí množství důkazů, které prokazují nejen bezpečnost a účinnost antidiabetické terapie, ale jednoznačně i zlepšení životní prognózy zejména u pacientů v sekundární prevenci. S prodlužující se délkou průběhu diabetu a tedy i s prodlužující se dobou života „s diabetem“ se zvyšuje pravděpodobnost snížené efektivity antidiabetické terapie, jejíž účinek je vázán na přítomnost endogenního inzulínu (inkretiny). Příčinou je progresivní úbytek sekrece endogenního inzulínu. Současně se zvyšuje důležitost těsné kompenzace u „mladších“ seniorů z důvodu důsledné prevence mikrovaskulárních, specifických komplikací (zejména neuropatie, ta je svými důsledky u seniorů kriticky závažnou komplikací). Prvním krokem musel být proto důkaz o dostatečné účinnosti (a standardní bezpečnosti)

Tab. 1. Časté fyziologické i patofyziologické fenomény spojené se stárnutím organismu, jejichž projekce do léčby diabetu je vhodné zohlednit pro snížení pravděpodobnosti závažných nežádoucích účinků terapie a zvýšení pravděpodobnosti kýženého výsledku léčby; platí, že projevy jsou rozdílné interindividuálně a také intraindividuálně, stejně jako rychlost progresu funkčních poruch

Geriatrický syndrom	Rizika ve vztahu k terapeutickým intervencím
syndrom dehydratace s následným projevem akutního renálního selhání	glifloziny
syndrom týrání, zanedbávání a zneužívání	zdanlivá nonadherence
syndrom geriatrické maladaptace na změnu prostředí	jakákoliv změna režimu, klinické situace či medikace
syndrom terminální geriatrické deteriorace	neadekvátní lpění na „normalizaci glykemie“
syndrom duálního kombinovaného senzoryckého deficitu	edukace, dávkování medikace
syndrom anorexie a malnutrice	GLP-1 RA, lpění na dietních opatřeních
syndrom inkontinence	glifloziny
syndrom intelektových poruch (delirium, demence a deprese),	jakékoliv možné důsledky nonadherence
syndrom polypragmatie	potenciace nežádoucích účinků terapie
syndrom instability	hypotenze při gliflozinech
fyziologické projevy stárnutí organismu: snížení kardiální a respirační rezervy, úbytek renálních funkcí, sarkopenie, artropatie	nezohlednění reálné naděje dožití ve vztahu k přínosu těsné kompenzace diabetu jako prevence pozdních komplikací
ostatní: deprivace sociální, bezbřehá důvěřivost, paranoidní tendence, zhoršení ekonomických podmínek	

léčby antidiabetiky u seniorů. Souborně hodnotíme data, která jsou k dispozici, jako relevantní se závěrem, že terapie antidiabetiky (vyjma sulfonylurey) je u seniorů bezpečná (27).

Gliptiny: Podle dostupných publikací byla účinnost a bezpečnost prokázána pro linagliptin v porovnání s glimepiridem v kombinaci s inzulinem (28), pro saxagliptin (29–31), vildagliptin (32), sitagliptin (33). Pro pacienty starší 70 let byla prokázána účinnost a bezpečnost u linagliptinu v porovnání s placebem ve studii cílené pouze na tuto populaci (34). Účinnost a bezpečnost proti gliklazidu v monoterapii prokázal také alogliptin (35). Recentně byly publikovány výsledky studie STREAM, které prokázaly bezpečnost sitagliptinu (36).

Glifloziny: Hodnověrná metaanalýza potvrzuje bezpečnost a účinnost pro glifloziny v populaci starší 65 let (37). Sdružená analýza výsledků pro subpopulace seniorů studií fáze III je k dispozici pro ertugliflozin, potvrzuje bezpečnost a účinnost (38). Pro kanagliflozin je příznivý efekt prokázán nejen pro pacienty nad 55 let věku (39), ale i pro populaci starší 75 let (40). Proti gliptinům se, podle očekávání, vyskytují nežádoucí účinky známé – mykotické infekce genitálu a vyšší riziko důsledků volumové deplece.

Recentní metaanalýza prokázala, že glifloziny snižují významně mortalitu (celkovou i kardiovaskulární) a riziko hospitalizace pro srdeční selhání u starších nebo křehkých pacientů. Glifloziny však podle této metaanalýzy zásadně neovlivňují riziko klasických aterosklerotických kardiovaskulárních komplikací (infarkt myokardu, cévní mozkové příhody) (41). Jako problematický vidíme výstup z velmi podrobné metaanalýzy hodnotící vztah léčby glifloziny k riziku cévních mozkových příhod. Zahrnuto bylo celkem 75 klinických studií a 105 914 probandů. Vliv terapie byl neutrální, což při známé korelaci snížení rizika cévních mozkových příhod s poklesem krevního tlaku považujeme za zřetelehodnou informaci pro indikaci této terapie u starších pacientů s diabetem (42).

Tab. 2. Možné pozitivní vlastnosti, které by mohly ve vyšším věku napomáhat k úspěšné terapii DM

Pečlivost, zkušenost, moudrost, ochota ke spolupráci, akceptace autority zdravotníka, vděčnost za pomoc