

# Účinnost a bezpečnost inzulinu lispro u obézních pacientů s diabetes mellitus 2. typu: retrospektivní metaanalýza sedmi randomizovaných kontrolovaných studií

Eva Horová

III. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha, přednosta prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA

## Základní údaje metaanalýzy

Cílem této metaanalýzy bylo zhodnocení účinnosti a bezpečnosti inzulinu lispro v léčbě pacientů s diabetes mellitus 2. typu (DM2T), kteří měli BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (obézní) ve srovnání s pacienty s BMI  $< 30$  kg/m<sup>2</sup> (neobézní).

Metodika použitá pro metaanalýzu byla založena na provedení retrospektivní analýzy předem určených cílových parametrů 7 randomizovaných klinických studií na pacientech trpících DM2T léčenými inzulinem lispro ( $n = 1\,518$ ). Primárním cílovým parametrem účinnosti bylo stanovení noninferiority inzulinu lispro u obézních pacientů v porovnání s neobézními pacienty podle změny HbA<sub>1c</sub> od počátku studie do konce 3. měsíce léčby. Sekundárními cílovými parametry byl celkový výskyt hypoglykemií, četnost hypoglykemických příhod a relativní změna tělesné hmotnosti.

Výsledkem metaanalýzy byla srovnatelná změna HbA<sub>1c</sub> od počátku studie do konce 3. měsíce léčby u obézních pacientů (-1,03 % z počátečních 9,06 % dle DCCT) a neobézních pacientů (-1,02 % z počátečních 8,92 %;  $p = 0,384$ ). Celkový výskyt hypoglykemií (53 % vs 63 %;  $p < 0,001$ ) a četnost hypoglykemií (0,93 vs 1,76 příhod/30 dní;  $p < 0,001$ ) byly významně nižší u obézních ve srovnání s neobézními pacienty. Soubory obézních a neobézních pacientů se významně nelišily v průměrné změně tělesné hmotnosti (0,7 % z počátečních 92,7 kg vs 1,8 % z počátečních 73,5 kg,  $p = 0,202$ ).

Závěrem metaanalýzy je, že obézní pacienti s DM2T léčení inzulinem lispro jsou schopni dosáhnout kompenzace diabetu srovnatelné s neobézními pacienty, a navíc s nižším rizikem vzniku hypoglykemií.

## Zhodnocení českým odborníkem

V současné době je téměř polovina pacientů trpících DM2T obézních [2], proto je nutné při výběru vhodné léčby k této skutečnosti přihlídnout. I tito obézní pacienti nezřídka dospějí k nutnosti léčby intenzifikovaným inzulínovým režimem, který ovšem může přispívat k dalšímu zvyšování tělesné hmotnosti. Nadto u nich musíme počítat s přítomností inzulínové rezistence [3], kvůli níž musí být těmto pacientům většinou podávány vyšší dávky inzulinu.

Uváděná metaanalýza poskytuje užitečné důkazy o účinnosti a bezpečnosti léčby inzulinem lispro (Humalog, Eli Lilly) u obézních pacientů trpících DM2T. Jejím hlavním cílem bylo zjistit, zda mají při léčbě inzulinem lispro obézní pacienti trpící DM2T kompenzaci diabetu srovnatelnou s pacienty neobézními. Dále bylo také hodnoceno množství hypoglykemických příhod, potřebné dávky inzulinu a změny tělesné hmotnosti.

Důležitým přínosem metaanalýzy pro klinickou praxi je zjištění, že u obézních i neobézních pacientů s DM2T došlo k významnému a srovnatelnému poklesu HbA<sub>1c</sub>. Významným zjištěním byla skutečnost, že u obou skupin byla srovnatelná také podávaná dávka inzulinu na kilogram tělesné hmotnosti, nepotvrdila se tedy obava, že je pro inzulínovou rezistenci nutno výrazně zvyšovat dávky inzulinu lispro [4].

Z bezpečnostních parametrů byl podle metaanalýzy u obézních pacientů významně nižší výskyt i četnost hypoglykemií při srovnatelném zlepšení kompenzace. Průměrný přírůstek tělesné hmotnosti byl v obou skupinách malý, a ačkoliv rozdíl změny tělesné hmotnosti mezi skupinami obézních a neobézních pacientů nebyl statisticky významný, podle procentuálních výsledků se zdá, že tělesná hmotnost u obézních pacientů při léčbě inzulinem lispro narůstala méně než u neobézních.

Závěrem tedy lze konstatovat, že léčbou inzulinem lispro je dosaženo srovnatelné kompenzace u obézních i neobézních pacientů trpících DM2T, a to se sníženým rizikem vzniku hypoglykemií u obézních pacientů. Inzulín lispro je tedy vhodným a bezpečným prandiálním inzulínovým analogem pro léčbu této stále rostoucí skupiny pacientů.

*Tato práce vznikla za podpory společnosti Eli Lilly*

## Literatura

1. Rees TM, Curtis BH, Gaskins KA et al. Efficacy and safety of insulin lispro in obese patients with type 2 diabetes: a retrospective meta-analysis of 7 randomized controlled trials. *Endocr Pract.* 2014; 20(5): 389–98. Dostupné z DOI: <<http://doi:10.4158/EP13301.OR>>.
2. Nguyen NT, Nguyen XM, Lane J, Wang P. Relationship between obesity and diabetes in a US adult population: findings from the

National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2006. *Obes Surg.* 2011;21:351–355.

3. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes.* 1988;37:1595–1607.

4. Khunti K, Srinivasan BT, Shutler S, Davies MJ. Effect of insulin glargine on glycaemic control and weight in obese and non-obese people with type 2 diabetes: data from the AT.LANTUS trial. *Diabetes Obes Metab.* 2011;12:683–688.

**MUDr. Eva Horová, Ph.D.**

✉ [eva.horova@vfn.cz](mailto:eva.horova@vfn.cz)

III. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

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

*Doručeno do redakce 16. 10. 2014*