

Roční sledování vedlejších účinků podávání sitagliptinu u pacientů s diabetem 2. typu – editorial

Alena Adamíková

Diabetologické centrum Interní kliniky Krajské nemocnice T. Bati, a.s., Zlín

Anděl M et al. Roční sledování vedlejších účinků podávání sitagliptinu u pacientů s diabetes mellitus 2. typu. *Vnitř Lék* 2016; 52(6): 455–461.

Diabetes mellitus 2. typu je z patofyziologického pohledu složité onemocnění a není snadné najít účinnou a přitom bezpečnou antidiabetickou terapii. Monoterapie postupem času selhává a k dosažení individuálních cílů kompenzace je potřebné volit kombinovanou terapii s postupným přidáváním antidiabetik. Bezpečnost terapie se dostává do popředí sledování. Publikovaná práce sledující vedlejší účinky antidiabetické terapie v ročním intervalu v běžné klinické praxi je z tohoto pohledu zvláště přínosná.

DPP4 inhibitory mají v současné době ukončeny 3 velké studie kardiovaskulární bezpečnosti. Studie SAVOR-TIMI 53 se saxagliptinem u 16 500 diabetiků prokázala kardiovaskulární bezpečnost dle výskytu úmrtí z kardiovaskulárních (KV) příčin, výskytu nefatálních infarktů myokardu a nefatálních cévních mozkových příhod [1]. Oproti placebu se prokázal vyšší výskyt hospitalizací pro srdeční selhání. Studie EXAMINE s alogliptinem dokázala rovněž kardiovaskulární bezpečnost ve stejných ukazatelích a navíc nezaznamenala vyšší výskyt hospitalizací pro srdeční selhání [2]. Studie se sitagliptinem TECOS (publikována v roce 2015), která obsáhla 16 000 pacientů, měla podobné výsledky. Rovněž prokázala kardiovaskulární bezpečnost dle MACE (úmrtí z KV příčin, výskytu nefatálních infarktů myokardu, nefatálních cévních mozkových příhod a hospitalizací pro nestabilní anginu pectoris –11,4 % vs 11,6 %; $p < 0,001$) a také se nevyskytlo více hospitalizací pro srdeční selhání. Ve studii nebyl při léčbě sitagliptinem oproti placebu statisticky významný vyšší výskyt potvrzených akutních pankreatitid ($p = 0,07$). Také se neprokázalo zvýšené riziko pro vznik karcinomu pankreatu ($p = 0,32$) [3].

V předložené práci se prokázala dobrá účinnost sitagliptinu zvláště dle glykemie nalačno oproti kontrolní skupině. Na konci sledovaného období se statisticky signifikantně zvedla hladina amylázy v periferní krvi, která jinak byla v normě, výskyt akutní pankreatitidy nebyl v celém souboru během roku zaznamenán. Terapie sitagliptinem k výskytu akutní pankreatitidy nevedla. Rovněž další sledované vedlejší účinky – výskyt respiračních a močových infekcí – byly skupinově srovnatelné.

Studie prokázala ústup jaterní steatózy u třetiny pacientů dle sonografického vyšetření (metodika dle Sanyala 2002) [4]. Mechanizmy účinku DPP4 inhibitorů na ústup steatózy mohou souviset např. s redukcí jaterní lipogeneze cestou GLP1. Dle řady studií patří obezita a diabetes mellitus mezi nejvýznamnější rizikové faktory vzniku nealkoholické jaterní steatózy, která je spojena s metabolickým syndromem a s inzulinovou rezistencí. Jaterní steatóza představuje spektrum změn od mírné steatózy ke steatohepatitidě až k cirhóze. Postihuje 10–24 % celé populace, výskyt steatózy mezi osobami s abúzem alkoholu je 46%, mezi obézními 76%. Jaterní steatóza patří mezi nejvýznamnější příčiny jaterní cirhózy a hepatocelulárního karcinomu. Udává se, že pacienti s těžšími formami jaterní steatózy mají i vyšší riziko kardiovaskulárních onemocnění. Diagnostická senzitivita sonografie se pro jaterní steatózu pohybuje mezi 82–94 % a specifita nad 82 % [5]. Pro zvýšení specifity diagnostiky je možné využít sonoelastografii, která mapuje elastické vlastnosti tkání. Rozdíl v tuhosti také může odlišit malignitu. Vyšetření má vysokou senzitivitu a specifitu (kolem 90 %), je snadno opakovatelné a srovnatelné. V kontrole nealkoholické jaterní steatózy mohou hrát pozitivní roli léky ovlivňující senzitivitu k inzulinu, k ovlivnění KV rizika pak hypolipidemika, dále hepatoprotektiva včetně kyseliny ursodeoxycholové a antioxidanty.

Vliv DPP4 inhibitoru sitagliptinu na ústup jaterní steatózy rozšiřuje pozitivní vlastnosti tohoto antidiabetika, ke kterým patří účinná kontrola glykemie, neutrální nebo příznivý vliv na hmotnost a systolický krevní tlak a nízké riziko hypoglykemických příhod.

Literatura

- Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E et al. [SAVOR-TIMI 53 Steering Committee and Investigators]. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2013; 369(14): 1317–1326.
- Zannad F, Cannon CP, Cushman WC et al. [EXAMINE Investigators]. Heart failure and mortality outcomes in patients with type 2 diabetes taking alogliptin versus placebo in EXAMINE: a multicentre, randomised, double-blind trial. *Lancet* 2015; 385(9982): 2067–2076.

3. Green JB, Bethel MA, Armstrong PW et al. [TECOS Study Group]. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373(3): 232–242. Erratum in Effect of Sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. [*N Engl J Med* 2015]
4. Sanyal AJ. [American Gastroenterological Association]. AGA technical review on nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2002; 123(5): 1705–1725.
5. Choudhury J, Sanyal AR. Clinical aspects of fatty liver disease. *Semin Liver Dis* 2004; 24(4): 349–362.

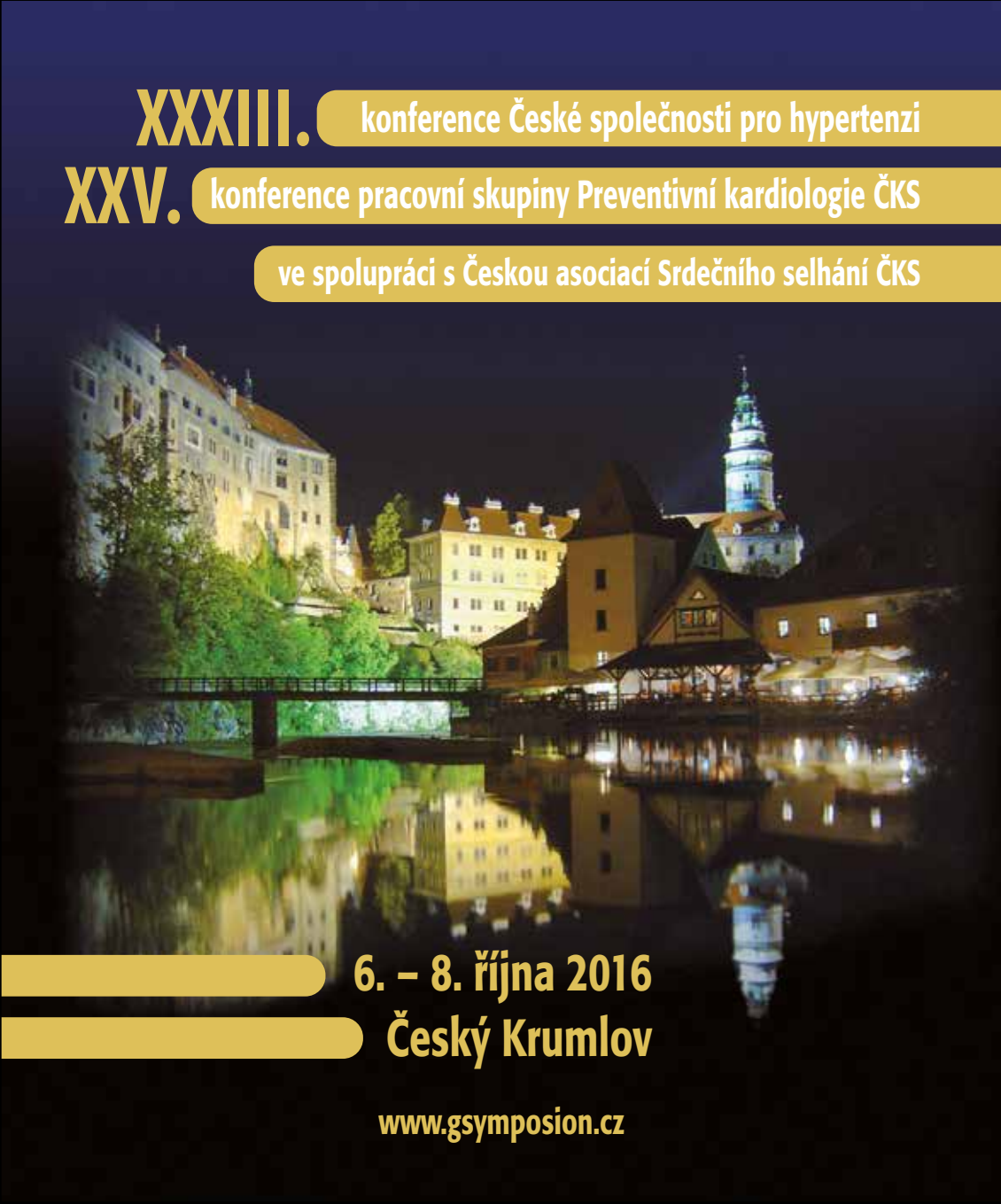
MUDr. Alena Adamíková, Ph.D.

✉ adamikova@bnzlin.cz

Diabetologické centrum Interní kliniky Krajské nemocnice T. Bati, a.s., Zlín

www.kntb.cz

Doručeno do redakce 24. 2. 2016



XXXIII. konference České společnosti pro hypertenzi

XXV. konference pracovní skupiny Preventivní kardiologie ČKS

ve spolupráci s Českou asociací Srdečního selhání ČKS

6. – 8. října 2016

Český Krumlov

www.gsymposion.cz