

# CHICAGO štúdia

## (Effects of Pioglitazone Compared to Glimepiride on Carotid Intima-Media-Thickness in Type 2 Diabetes - results)

J. Murín

V tomto období prežívame epidémiu výskytu diabetu 2. typu, a preto je užitočné každé hľadanie a bádanie, ako sa s diabetom vysporiadať alebo ako znížiť jeho kardiovaskulárne dôsledky. Toto ochorenie totiž zvyšuje riziko výskytu kardiovaskulárneho úmrtia, infarktu myokardu či náhlej cievnej mozgovej príhody 2- až 4-násobne a postihnutí majú následne kratší život s veľmi zlou kvalitou. K novým liekom, ktoré priaznivo ovplyvňujú diabetes a jeho sprievodné rizikové faktory, ako aj atero- genézu, patria tiazolidíndióny (jedným z ich predstaviteľov je pioglitazón: potláča zápal v artérii, znižuje hladinu sérových lipidov, potláča atero- genézu, zlepšuje inzulínovú senzitivitu). Medzistupňom vo vývoji kardiovaskulárnych príhod (aj u diabetikov) je zmena arteriálnej (cievnej) štruktúry, hodnotená okrem iných postupov aj tzv. intimo- mediálnym zhrubnutím (IMT). Aké máme doteraz údaje o vplyve tiazolidíndiónov na IMT?

(a) Japonskí autori analyzovali vplyv tiazolidíndiónovej liečby oproti placebovej liečbe: v prvom prípade IMT poklesla v priemere o 0,084 mm, zatiaľ čo v placebovom ramene stúpila o 0,022 mm.

(b) Nemeckí autori (173 pacientov) preukázali u diabetikov pokles IMT pod liečbou pioglitazónom o 0,054 mm v porovnaní s glimepiridom, kde bol nižší pokles IMT (o 0,011 mm).

(c) Anglickí autori (299 pacientov) preukázali u diabetikov liečených troglitazónom malý vzostup IMT (o 0,003 mm) oproti liečbe placebo (vzostup o 0,007 mm) – teda tieto látky priaznivo ovplyvňujú atero- genézu (hodnotenú zmenou IMT).

V CHICAGO štúdiu sa u diabetikov 2. typu porovnávali dva liečebné prístupy: pioglitazón (15–45 mg denne) a glimepirid (1–4 mg/denno), pričom dávkovanie bolo

závislé od kompenzácie diabetu (hodnotenej pomocou sérového HbA<sub>1c</sub>). V štúdiu bolo zaradených 462 osôb, trvala 72 týždňov, bola to randomizovaná klinická štúdia a prebiehala v 21 centrách. Hodnotenie IMT bolo na začiatku štúdie a potom po 24, 48 a 72 týždňoch liečby. Zaradené osoby: 45–85 r., obe pohlavia, hodnota HbA<sub>1c</sub> medzi 6 %–9 %. Osoby vylúčené zo zaradenia: symptomatická forma ICHS, cerebrovaskulárne i periférne vaskulárne ochorenie, NYHA III/IV, ejekčná frakcia < 40 %. Primárny cieľ štúdie: zmena priemernej hodnoty IMT na karotíde (hodnotená automatickým výpočtom, 89 meraní vždy, jedno hodnotiace centrum štúdie s dobrou variabilitou vyšetrenia). Rozdelenie pacientov (diabetikov): glimepirid (230 osôb a 168 z nich, t. j. 81 % malo hodnotenie IMT) a pioglitazón (232 osôb a 175 z nich, t. j. 75 % malo hodnotenie IMT). Charakteristika zaradených: 60 r. v priemere, 63 % mužov, 65 % belosi, 26 % Afroameričania, BMI: 32, TKS: 128,7 mm Hg, HbA<sub>1c</sub>: 7,4 %, sérový LDL-Ch: 113 mg/dl, trvanie diabetu: 67 mesiacov. Liečba: metformín (32 % osôb), sulfonylurea (14 %) a obe liečebné modalities (32 %), 22 % osôb na diéte, statíny (56 %), inzulínová liečba: 12 % osôb. Výsledky štúdie:

(1) Priemerná hodnota IMT na karotídach poklesla v ramene liečby pioglitazónom a táto hodnota stúpila v ramene liečby glimepiridom (rozdiel: 0,013 mm, bol významný).

(2) Podskupinová analýza efektu liečby zohľadňujúca viaceré premenných (vek, pohlavie, krvný tlak, trvanie diabetu, BMI, hodnota HbA<sub>1c</sub>, liečba statíni) tento výsledok neovplyvnila.

(3) Hypoglykemizujúci vplyv liečby: glimepirid najprv glykémiu redukoval, ale efekt postupne (polročné obdobie) strácal

na sile, v prípade pioglitazónu bol hypoglykemizujúci vplyv trvalý (analýza pomocou HbA<sub>1c</sub>).

(4) Ovplyvnenie sérových lipidov: a/ HDL-Ch: pioglitazón zvyšoval a glimepirid redukoval (rozdiel: 6,45 mmol/l, významný), b/ triacylglyceroly: pioglitazón znížil o 13,5 % a glimepirid ho zvýšil o 2,1 % (opäť priaznivý vplyv pioglitazónu), c/ LDL-Ch: pioglitazón zvýšil o 5,8 % a glimepirid o 1,1 % (nevýznamný rozdiel).

(5) Ovplyvnenie systolického TK: pioglitazón ho redukoval o 2,0 mm Hg a glimepirid len o 0,3 mm Hg.

(6) Výskyt kardiovaskulárnych príhod bol nízky.

(7) Nežiaduce účinky: hypoglykémia sa vyskytla v 23 % u glimepiridu a v 19,5 % u pioglitazónu (rozdiel nevýznamný, klinický efekt nevýznamný).

Záverom: v tejto štúdiu boli zaradené osoby s diabetom 2. typu, aké sa práve vyskytujú v rutínnej praxi. Pioglitazón bol účinnou látkou v redukcii intimomediálneho zhrubnutia na karotickej artérii (teda preukázal antiaterosklerotický efekt). Jestvuje teda nádej pre diabetikov, že budú lepšie liečení aj z pohľadu prevencie kardiovaskulárnych príhod. Literárne údaje z iných štúdií však upozorňujú: oproti placebo tiazolidíndióny „podporujú“ edematózne stázy (10–13% výskyt oproti placebo), u liečených zvykne stúpať hmotnosť (možno len prevodnenie, možno aj iný dôvod – vzostup hmotnosti zhoršuje glykemickú kompenzáciu), jestvujú údaje o pečenej toxicite niektorých látok, jestvujú obavy zo zhoršenia prejavov srdcového zlyhania. Napriek tomu je to zaujímavá a veľmi nádejná skupina látok. Snáďlepší prognózu diabetikov.

prof. MUDr. Ján Murín, CSc.

I. interná klinika FNŠP Bratislava