

## Studie PERISCOPE: pioglitazon v prevenci progresu aterosklerózy u diabetiků

**MUDr. Pavel Kostiuik, CSc.**  
**Edukafarm, Praha**

*Pacienti s diabetem jsou významně ohroženi vznikem aterosklerózy a jejími následky, které mohou být fatální. Proto ovlivnění vzniku a progresu aterosklerózy je u těchto pacientů velmi důležitým cílem léčby. Nově publikované výsledky studie PERISCOPE ukazují, jak k tomuto cíli přispívá perorální antidiabetikum pioglitazon.*

Problémem je, že u pacientů s diabetem a současným výskytem aterosklerózy koronárních cév dochází při léčbě některými z perorálních antidiabetik k výrazné progresi aterosklerotického plátu, a tím i ke zvýšení rizika fatálních následků (infarktu myokardu, cévních mozkových příhod).

Studie PERISCOPE (Pioglitazone Effect on Regression of Intravascular Sonographic Coronary Obstruction Prospective Evaluation), jejíž výsledky byly prezentovány v březnu 2008 na vědeckém kongresu Americké kardiologické společnosti (American College of Cardiology 2008 Scientific Sessions) ukázala, že perorální antidiabetikum pioglitazon ve srovnání s glimepiridem může přispět významně k prevenci progresu aterosklerózy a snížení kardiovaskulárního rizika. Studie byla také publikována online v Journal of American Medical Association (JAMA).

K léčbě diabetu 2. typu se nejběžněji užívají perorální antidiabetika – především deriváty sulfonylurey (patří mezi tzv. inzulínová sekretagoga, tj. léčiva podporující sekreci inzulínu) a thiazolidindiony, patřící do skupiny inzulínových senzitizerů – léčiva zvyšující citlivost buněk k působení inzulínu. Autoři studie PERISCOPE si dali za úkol porovnat u pacientů s diabetem 2. typu účinek inzulínového senzitizeru pioglitazonu

a inzulínového sekretagoga glimepiridu, nejen pokud jde o vliv na klasické ukazatele diabetu, ale především na progresi aterosklerózy. Studie byla randomizovaná, dvojitě zaslepená a multicentrická. Bylo do ní zařazeno 543 pacientů s diabetem 2. typu a koronární aterosklerózou.

Pacientům byla vyšetřena na počátku studie koronární intravaskulární ultrasonografie, a pak byli randomizováni na skupinu glimepiridu (1 až 4 mg denně) a pioglitazonu (15 až 45 mg denně) s titrací na maximální tolerovanou dávku v doporučeném rozmezí. Studie trvala 18 měsíců. Na konci sledování byla pacientům provedena opět koronární intravaskulární ultrasonografie. Hlavním sledovaným parametrem byla změna objemu aterosklerotického plátu v koronárních cévách od počátku studie do jejího dokončení (percent atheroma volume – PAV).

Výsledky ukázaly, že objem plátu ve skupině glimepiridu vzrostl v průměru o 0,73 %, zatímco ve skupině pioglitazonu poklesl o 0,16 %. Rozdíl byl statisticky významný ( $p = 0,002$ ). Hladina glykovaného hemoglobinu  $HbA_{1c}$  poklesla ve skupině glimepiridu o 0,36 %, ve skupině pioglitazonu výrazněji - o 0,55 %, ( $p = 0,03$ ). Koncentrace HDL-cholesterolu stoupla výrazněji ve skupině pioglitazonu a hladina triglyceridů klesla též více ve skupině pioglitazonu, u obou parametrů byl rozdíl statisticky významný ( $p = 0,001$ ). Střední hodnota hladiny inzulínu nalačno klesla ve skupině pioglitazonu a stoupla ve skupině glimepiridu ( $p < 0,001$ ). Z nežádoucích účinků se při léčbě glimepiridem častěji vyskytovala hypoglykemie, při podávání pioglitazonu častěji edémy, fraktury a snížená hladina hemoglobinu.

Mechanismus, kterým pioglitazon působí na aterosklerotický plát, není zcela objasněn, ale autoři se domnívají, že důležitým faktorem je vliv tohoto léčiva na hladinu lipidů, C-reaktivní protein. Zdá se, že pioglitazon účinkuje prostřednictvím aktivace specifických jaderných receptorů (gamma receptor aktivovaný proliferátorem pero-

xizomu – PPAR-gama), která vede ke zvýšení citlivosti na inzulín v buňkách jater, tukové tkáni a kosterního svalstva. Léčba pioglitazonem snižuje tvorbu glukózy v játrech a zvyšuje periferní eliminaci glukózy v případě inzulínové rezistence. Účinky pioglitazonu na glykemii jsou pravděpodobně zprostředkovány snížením inzulínové rezistence.

Autoři studii uzavírají konstatováním, že **u pacientů s diabetem 2. typu a koronární aterosklerózou je při podávání pioglitazonu progresu aterosklerotického plátu významně pomalejší než při léčbě glimepiridem**. Je třeba ovšem přihlídnout k riziku nežádoucích účinků – např. riziko fraktur bylo u pioglitazonu vyšší. Vždy je nutné hodnotit poměr „risk/benefit“, v tomto případě (resp. v případě konkrétního pacienta) nako-lik významné je snížení nebezpečí fatálních důsledků aterosklerózy v poměru k riziku nežádoucích účinků. Výsledky studie přispívají i k řešení otázky, zda stačí, aby antidiabetika pouze snižovala glykemii, či zda mají působit pozitivně i na další rizikové faktory spojené s diabetem. Podle expertů **je tato studie první, ve které u diabetiků došlo vlivem perorálního antidiabetika ke zpomalení progresu aterosklerózy**.

V ČR jsou registrovány monokomponentní přípravky s obsahem pioglitazonu pod názvem Actos a Glustin, dále kombinované přípravky Tandemact (pioglitazon+glimepirid) a Compe-tact (pioglitazon+metformin; všechny uvedené přípravky jsou produkty společnosti Takeda).

### Literatura

- Nissen SE, Nicholls SJ, Wolski L, et al. Comparison of pioglitazone vs glimepiride on progression of coronary atherosclerosis in patients with type 2 diabetes. JAMA 2008;DOI:10.1001/jama.299.13.1561.
- Steg PG, Marre M. Does PERISCOPE provide a new perspective on diabetic treatment? JAMA 2008;299:1603-1604.

## Attention Physicians and Medical Students: Interested in pursuing post-graduate medical training in the USA?

Kaplan Medical, the leader in USMLE preparation, has helped tens of thousands of students and physicians pass their medical licensing boards with high scores and continue on to successful medical residency training.

To assist you in preparation for this critical USMLE exam series and the U.S. residency process we offer a wide variety of course options that fit to your individual needs and learning style, including Live Lecture courses, center-based study and online resources.

**Attend Kaplan's USMLE information seminar and learn more about:**

The US Medical Licensing Process, USA Residency program, USMLE courses and application process.

Seminar will take place in Hotel InterContinental, nam. Curieových 43-5, Praha 1 (near Old Town Square), Meeting Room Loreta, 9th floor on Sunday May 11th from 1:00-3:00PM.

For more information please visit [www.usmle-courses.eu](http://www.usmle-courses.eu) or call: +420 220 99 10 20

**KAPLAN**  
 MEDICAL