Deriváty sulfonylurey jako první PAD a riziko kardiovaskulárních příhod

Britská farmakoepidemiologická studie v kohortě téměř 95 tisíc pacientů prověřila, jak je to s bezpečností iniciace léčby diabetu 2. typu derivátem sulfonylurey oproti metforminu.

Deriváty sulfonylurey a kardiovaskulární riziko

Deriváty sulfonylmočoviny, perorální antidiabetika (PAD) ze skupiny inzulinových sekretagog, by měly být dle současných *guidelines* pro léčbu diabetu 2. typu předepisovány až jako léky 2. volby. Stále se však poměrně často stává, že jsou nasazeny hned v 1. linii místo doporučovaného metforminu. A to nejen u pacientů, u kterých lze takový postup pochopit – tedy u těch, kteří metformin netolerují nebo je u nich kontraindikován.

Vzhledem k nejasnostem ohledně kardiovaskulární (KV) bezpečnosti této lékové skupiny by se mohlo jednat o značné zdravotní riziko. Proto si na tuto přetrvávající praktiku posvítila farmakoepidemiologická studie kanadských autorů, kteří se tím pokusili udělat tečku za dlouhou linií nedostatečně kvalitních studií s heterogenními výsledky.

Cíle a metodika studie

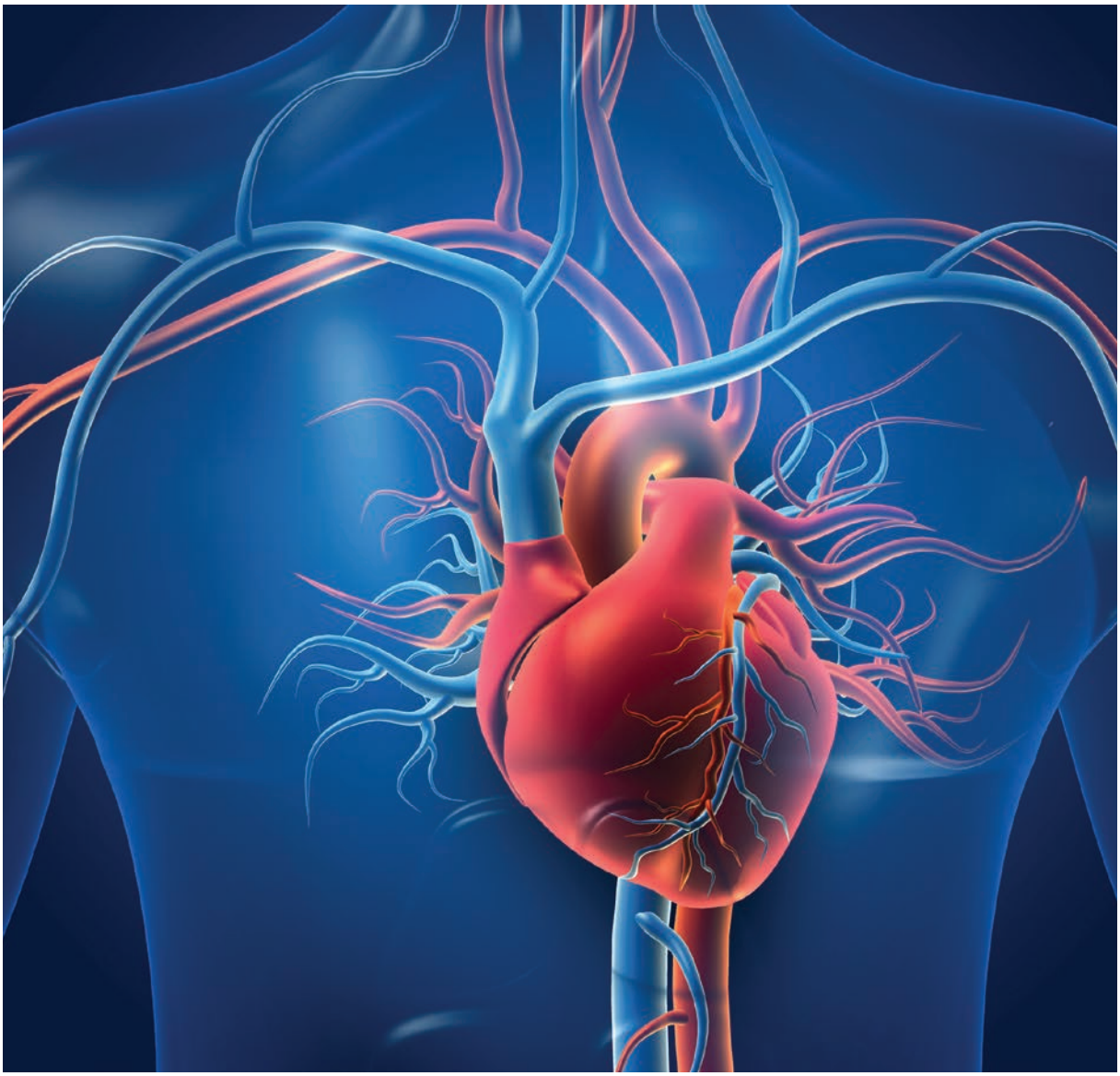
Cílem populační kohortové studie bylo prověřit, jak je to s KV bezpečností iniciace léčby deriváty sulfonylurey oproti jejímu zahájení metforminem. Z britské databáze *UK's Clinical Practice Research Datalink* byla získána data o pacientech s diabetem mellitem 2. typu, kterým bylo mezi dubnem 1998 a březnem 2013 poprvé předepsáno antidiabetikum, přičemž se jednalo právě o monoterapii metforminem či derivátem sulfonylurey. Pacienti byli sledováni do března 2014.

K dosažení vyváženosti obou skupin po stránce demografických a klinických charakteristik byla využita metoda mnohodimenzionálního *propensity score*. S použitím Coxových modelů proporcionálních rizik byla srovnána míra rizika KV příhod (infarktu myokardu [IM], ischemické cévní mozkové příhody [CMP] a KV úmrtí) a celkové mortality v obou skupinách pacientů. Byla hodnocena i možná modifikace těchto rizik pohlavím, věkem, anamnézou KV příhody a dalšími parametry.

Výsledky

Do studie bylo zařazeno 94 750 diabetiků 2. typu, přičemž u 17 612 z nich byla léčba zahájena derivátem sulfonylurey a u 77 138 metforminem. Dle analýzy vyvážených skupin nebyla monoterapie deriváty sulfonylurey spojena s vyšším rizikem IM (poměr rizik [HR] 1,04; 95% interval spolehlivosti [CI] 0,85–1,25). Prokázáno však bylo vyšší riziko ischemické CMP (HR 1,25; 95% CI 1,002–1,56) a úmrtí z KV příčiny (HR 1,25; 95% CI 1,06–1,47) i vyšší celková mortalita (HR 1,60; 95% CI 1,45–1,76).

proLékaře.cz | 19.5.2024



Po přepočtu na absolutní čísla to odpovídalo ročnímu nárůstu zhruba o 2 ischemické CMP, o 3,5 zemřelého z KV příčiny a o 21,4 zemřelého celkově na každých 1000 pacientů, kteří užívali namísto metforminu deriváty sulfonylurey.

Závěr

Zahájení léčby diabetu 2. typu deriváty sulfonylmočoviny nebylo spojeno s vyšším rizikem infarktu myokardu, souviselo však s vyšším rizikem cévní mozkové příhody a úmrtí z KV příčiny i s vyšší celkovou mortalitou ve srovnání se zahájením léčby metforminem. Toto zvýšené riziko bychom při volbě prvního perorálního antidiabetika měli mít na paměti. *(luko)*

Zdroj: *Filion K. B., Douros A., Azoulay L. et al. Sulfonylureas as initial treatment for type 2 diabetes and the risk of adverse cardiovascular events: a population-based cohort study. Br J Clin Pharmacol 2019; 85 (10): 2378–2389, doi: 10.1111/bcp.14056.*