

Kombinace sakubitril/valsartan vs. enalapril a kontrola glykémie u nemocných se srdečním selháním a diabetem

Srdeční selhání a diabetes mellitus jsou onemocnění, která se často vyskytují současně. Až 35–40 % pacientů se srdečním selháním trpí zároveň i diabetem. Cílem předložené *post-hoc* analýzy klinické studie PARADIGM-HF bylo porovnat vliv kombinace sakubitril/valsartan oproti enalaprilu na parametry diabetu u pacientů trpících současně srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí a diabetem mellitem.



Úvod

V terapii srdečního selhání se běžně podávají inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEi), např. enalapril. Kromě toho je možné podat rovněž blokátory receptorů pro angiotenzin II (sartany), např. valsartan, eventuálně v kombinaci s inhibitorem neprilysinu sakubitriem. Kombinace sakubitril/valsartan oproti monoterapii enalapilem podle předchozích výsledků efektivněji redukuje morbiditu a mortalitu pacientů se srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí. Dále také zlepšil citlivost periferních tkání na inzulín u obézních pacientů s hypertenzí.

Analyzovaná populace a parametry

Z celkových 8399 účastníků klinické studie (PARADIGM-HF) bylo do *post-hoc* analýzy zařazeno 3778 pacientů s diabetem mellitem nebo hodnotami glykovaného hemoglobinu $HbA_{1c} \geq 47,5$ mmol/mol. Většina z těchto nemocných (98 %) měla diagnostikovaný diabetes mellitus 2. typu (DM2).

Mezi sledovanými parametry byly hladiny HbA_{1c} , triglyceridů, HDL cholesterolu a hodnota body mass indexu (BMI). Dále se měřila doba do zahájení podávání inzulínu nebo perorálních antidiabetik.

Výsledná zjištění

Při zahájení klinické studie nebyl mezi oběma skupinami pacientů signifikantní rozdíl v hladině HbA_{1c} . Z výsledků po 3 letech trvání studie vyplývá, že hladina HbA_{1c} signifikantně více klesla u pacientů léčených kombinací sakubitril/valsartan než u nemocných užívajících enalapril (celkový rozdíl $-0,14$ %; 95% interval spolehlivosti [CI] $0,06-0,23$; $p = 0,0055$).

Počet diabetiků, kteří před započítáním studie neužívali inzulín, ale v jejím průběhu jim byl aplikován, byl o 29 % menší ve skupině léčené

kombinací sakubitril/valsartan (114 [7 %] pacientů) ve srovnání se skupinou s enalapilem (153 [10 %] pacientů; poměr rizik [HR] 0,71; 95% CI $0,56-0,90$; $p = 0,0052$). Podobně začalo méně nemocných léčených kombinací sakubitril/valsartan s terapií perorálními antidiabetiky až v průběhu studie (HR 0,77; $0,58-1,02$; $p = 0,073$), i když rozdíl mezi oběma skupinami pacientů nebyl statisticky signifikantní.

U skupiny pacientů léčených kombinací sakubitril/valsartan došlo k signifikantnímu zvýšení hladiny HDL cholesterolu o 0,02 mmol/l (95% CI $0,00-0,03$) ve srovnání se skupinou léčenou enalapilem ($p = 0,043$), nicméně hladiny triglyceridů zůstaly bez signifikantní změny.

Závěr

U pacientů trpících zároveň srdečním selháním a diabetem dochází při terapii kombinací sakubitril/valsartan k výraznějšímu dlouhodobému snížení hladiny HbA_{1c} . Tato kombinace je tedy pro danou skupinu pacientů výhodnější než enalapril.

(jtr)

Zdroj: Seferovic J. P., Claggett B., Seidemann S. B. et al. Effect of sacubitril/valsartan versus enalapril on glycaemic control in patients with heart failure and diabetes: a post-hoc analysis from the PARADIGM-HF trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2017 May; 5 (5): 333–340, doi:10.1016/S2213-8587(17)30087-6.