proLékaře.cz | 13.11.2026

Aliskiren v liečbe pacientov s diabetes mellitus

Čo vyplynulo pre klinickú prax zo štúdie ALTITUDE a aký vplyv to bude mať na priebeh štúdie ATMOSPHERE?

Andrej Dukát

II. interná klinika, Nemocnica Staré Mesto. UN Bratislava a LF UK v Bratislave

Blokáda systému renín–angiotenzín–aldosterón predstavuje základný pilier v liečbe pacientov so systolickým srdcovým zlyhaním. Alternatívu liečby predstavujú blokátory AT_1-receptorov pre angiotenzín II. K týmto dvom skupinám liečiv sa ešte priradili antagonisty mineralokortikoidných receptorov. Iba v poslednom období sa k uvedeným liečivám priradil ešte priamy renínový inhibítor aliskiren, ktorý sa testuje vo viacerých randomizovaných klinických štúdiách. Jeho účinnosť a bezpečnosť sa testovala v dvoch veľkých klinických štúdiách u pacientov so srdcovým zlyhávaním: ATMOSPHERE (Aliskiren Trial of Minimizing OutcomeS for Patients with HEart Failure Outcomes) a ASTRONAUT (Aliskiren Trial on Acute Heart Failure Outcomes). Avšak 20. 12. 2011 sa predčasne ukončila štúdia ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardio-Renal Disease End-points). Táto štúdia si postavila za cieľ sledovať vplyv aliskirenu 300 mg denne voči placebu na základe prebiehajúcej liečby ACE-inhibítorom alebo blokátorom AT_1-receptorov pre angiotenzín II u pacientov s diabetes mellitus, u ktorých je zvýšené vylučovanie albumínu močom, alebo aj so zníženou glomerulárnou filtráciou (eGFR 30 – 60 ml/min/1,73 m^2) a dokázaným kardiovaskulárnym ochorením.

Primárnym cieľom v štúdii ALTITUDE bol združený cieľ: kardiovaskulárna smrť, resuscitácia pre náhlu smrť, nefatálny infarkt myokardu, nefatálna mozgovo-cievna príhoda , hospitalizácia pre srdcové zlyhanie, konečné štádium renálneho zlyhania alebo zdvojenie sérového kreatinínu od východiskovej hodnoty počas najmenej mesiaca. Štúdiu ukončila predčasne komisia monitorujúca dáta na základe toho, že sa nepreukázal benefit uvedenej liečby podľa protokolu, a taktiež pre bezpečnostné parametre. Tieto predstavovali renálnu dysfunkciu, hyperkaliémiu a hypotenziu, ako i vyšší výskyt náhlej mozgovo-cievnej príhody. Počet pacientov s nefatálnou mozgovo-cievnou príhodou v placebovej skupine bol 85 (2,0 %) a v aliskirenovej skupine 112 (2,6 %; p = 0,04). Tento nález viedol k mnohým diskusiám. Predovšetkým k obave, či vôbec pokračovať v štúdii ATMOSPHERE, kde je použitý podobný liekový dizajn. Keďže to má dôležité dôsledky pre klinickú prax a obe štúdie sa realizujú na Slovensku, je užitočné si v krátkosti pripomenúť niektoré poznámky.

Na základe týchto nálezov sa pre klinickú prax odporučilo nepodávať duálnu inhibičnú liečbu (aliskiren + ACEI alebo blokátor AT_1-receptorov) u pacientov s hypertenziou a diabetes mellitus alebo miernou až ťažkou renálnou dysfunkciou (eGFR < 60 ml/min/1,73 m^2).

V štúdii ATMOSPHERE u pacientov so systolickým srdcovým zlyhaním a zvýšeným BNP alebo NT-BNP sú pacienti randomizovaní do ramena s enalaprilom 2-krát denne 10 mg alebo do ramena s aliskirenom 300 mg 1-krát denne alebo do ramena s kombináciou oboch uvedených liekov. Primárny cieľ je združený: kardiovaskulárne úmrtie alebo hospitalizácia pre srdcové zlyhanie. Obe štúdie sledujú odlišné populácie pacientov.

V štúdii ALTITUDE mali všetci pacienti hypertenziu (medián systolického krvného tlaku bol 135 mm Hg), v štúdii ATMOSPHERE malo anamnézu hypertenzie 59 % (medián systolického krvného tlaku bol 120 mm Hg). V štúdii ALTITUDE mali všetci pacienti diabetes mellitus, v štúdii ATMOSPHERE iba 29 % malo túto komorbiditu (a iba tretina z nich bola na duálnej inhibícii aliskiren + enalapril) .V štúdii ATMOSPHERE nemohli byť randomizovaní pacienti s redukovanou glomerulárnou filtráciou (eGFR < 35 ml/min/1,73 m^2) a iba malá časť pacientov mala miernu redukciu glomerulárnej filtrácie (27 %). V štúdii ALTITUDE ich bolo 68 %,v nej bolo iba 11 % so srdcovým zlyhávaním. Run-in obdobie v štúdii ATMOSPHERE bolo navrhnuté tak, aby sa vyhlo možným vedľajším nežiaducim účinkom ako hypotenzia, renálna dysfunkcia a hyperkaliémia pri duálnej inhibícii zo štúdie ALTITUDE. Predchádzajúce skúsenosti s duálnou inhibíciou RAAS u pacientov s chronickým srdcovým zlyhávaním máme z dvoch štúdií CHARM-Added a Val-HeFT. Predchádzajúce skúsenosti s duálnou inhibíciou RAAS s aliskirenom u pacientov s chronickým srdcovým zlyhávaním máme z pilotnej štúdie ALOFT počas 3-mesačnej liečby aliskirenom v dávke 150 mg denne, ktorá sa ukázala byť bezpečnou. Obe uvedené štúdie sa významne líšia aj v primárnom sledovanom cieli, z hľadiska sledovania závažných klinických príhod. Komisia sledujúca a monitorujúca dáta v štúdii ATMOSPHERE rozhodla pokračovať v nábore a randomizácii pacientov bezo zmien v základnom protokole, teda pacientov s anamnézou hypertenzie,

proLékaře.cz | 13.11.2026

diabetes mellitus a zníženou renálnou funkciou. Pre budúcu prax tak bude testovaná duálna inhibícia RAAS s aliskirenom u pacientov so srdcovým zlyhávaním na určenie jej možného klinického benefitu.

Literatúra

1. McMurray JJV, Abraham WT, Dickstein K et al. (ATMOSPHERE Investigators), and the implications for ATMOSPHERE Eur J Heart Fail 2012; 14(4): 341–343.

2. Krum H, Massie B, Abraham WT et al. ATMOSPHERE Investigators. Direct renin inhibition in addition to or as an alternative to angiotensin converting enzyme inhibition in patients with chronic systolic heart failure: rationale and design of the Aliskiren Trial to Minimize OutcomeS in Patients with HEart failuRE (ATMOSPHERE) study. Eur J Heart Fail 2011; 13(1):107–114.

prof. MUDr. Andrej Dukát, CSc., FRCP
andrej.dukat@sm.unb.sk

Doručené do redakcie 16. apríla 2012