proLékaře.cz | 25.11.2026

53rd Annual Meeting EASD, Lisabon , september 2017

Zamerané na klinickú štúdiu EXSCEL

Ján Murín

I. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Staré Mesto, Bratislava

✉ **prof. MUDr. Ján Murín CSc.** | jan.murin@gmail.com | www.unb.sk

Doručené do redakcie/Doručeno do redakce/Received 6. 9. 2017

Exenatide Study of Cardiovascular Event Lowering

(R.J. Mentz, M.A. Bethel, A.F. Hernandez, B. Zinman, R.R. Holman, F. Giorgino)

Riziko celkovej mortality je u diabetikov asi 2-krát vyššie ako u nediabetikov, ale kardiovaskulárna (KV) mortalita je tu až 4-násobne vyššia. Benefit úpravy glykémie sa prejavuje v redukcii mikrovaskulárnych komplikácií diabetu, nie však komplikácií makrovaskulárnych. V istých nedávnych klinických štúdiách (testované nové antidiabetiká) sa nepreukázal benefit redukcie KV-príhod u DPP4- inhibítorov (saxagliptín, alogliptín a sitagliptín), podobne ani u lixisenatidu (GLP1-receptorový agonista), ale benefit KV-redukcie príhod ukázali ďalšie dva GLP1-receptorové agonisty (liraglutid, semaglutid) a tiež dva SGLT2-inhibítory (empagliflozín a kanagliflozín).

GLP1-receptorový agonista Exenatid (podávaný raz týždenne) vie redukovať glykémiu, telesnú hmotnosť, krvný tlak aj sérové lipidy, avšak vie tiež o niečo zvyšovať srdcovú frekvenciu. A preto sa v klinickej štúdii testovala jeho kvalita. Išlo o pragmatickú, randomizovanú a placebom kontrolovanú dvojito-slepú klinickú štúdiu vykonanú na 687 pracoviskách v 35 krajinách sveta riadenú dvoma vedeckými telesami – DUKE University v USA a Oxford University vo Veľkej Británii so sponzormi Amylin Pharmaceuticals a Astra Zeneca. Do štúdie vstúpili diabetici 2. typu (HbA_{1c} 6,5–10 %) v počte 14 752 osôb (obdobie 6/2010–9/2015), pričom asi 70 % z nich už prekonalo KV-príhodu a 30 % nie. Inak diabetici mali liečbu diabetu i KV-ochorenia podľa guidelines, teda veľmi dobrú.

Charakteristiky zaradených diabetikov: medián sledovania pacientov (3,2 roka), medián expozície exenatidu (2,4 roka), všetci mali dobrú liečbu: blokátory renín-angiotenzín-aldosterónového typu (40 %), antitrombotickú liečbu (74 %), betablokátory (55 %), statíny (73 %). Primárny end-point (KV-mortalita, nefatálny infarkt a cievna mozgová príhoda) sa vyskytol u 839 spomedzi 7 356 exenatidom liečených diabetikov (11,4 %) a u 905 spomedzi 7 396 placebom liečených diabetikov (12,2 %) s relatívnym rizikom 0,91 (signifikantné len pre noninferioritu, t. j. bezpečnosť liečby, pričom „p" pre superioritu bolo 0,06). Druhotné end-pointy boli nasledovné: celková mortalita bola významne nižšia v ramene liečby exenatidom (RR 0,86), ale KV-mortalita (RR 0,88; NS), nefatálne infarkty (RR 0,97; NS) i cevne mozgové príhody (RR 0,85; NS) už významnosť nepreukázali. Taktiež nebol nárast výskytu prípadov srdcového zlyhávania u týchto diabetikov pri liečbe exenatidom a liečba bola bezpečná (bez zvýšenia výskytu pankreatitídy i nádorov pankreasu). Tieto výsledky boli zachované aj v podskupinovej analýze chorých.

V exenatidovom ramene bol nižší glykovaný hemoglobín (o 0,53 %), bola tu i nižšia telesná hmotnosť (o 1,2 kg), niečo nižší systolický krvný tlak (o 1,57 mm Hg), ale bol nárast výskytu srdcovej frekvencie (o 2,71 úderov/min).

Takže štúdia EXSCEL potvrdila bezpečnosť liečby exenatidom u diabetikov 2. typu s náznakom možnosti ovplyvnenia celkovej mortality, ak by štúdia ďalej pokračovala. GLP1-receptorové agonisty sú bezpečné u diabetikov 2. typu a ich účinnosť (v redukcii KV-príhod) je stále možná.