Zkušenosti s aliskirenem v klinické praxi

MUDr. Jindřiška Šroubková[1]; MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.[2], [1]Diabetologická ambulance, Plzeň; [2]Ústavy farmakologie 2. a 3. LF UK, Praha

Mikroalbuminurie (MAU) je ukazatelem generalizované endotelové dysfunkce a chronického zánětlivého stavu s porušenou kapilární permeabilitou. MAU je nezávislým rizikovým faktorem rozvoje kardiovaskulárních a renálních onemocnění. Renin-angiotenzin--aldosteronový systém (RAAS) hraje klíčovou roli nejen v regulaci krevního tlaku a objemu extracelulární tekutiny, ale i ve vylučování natria a kalia ledvinami. Inhibiční ovlivnění aktivity tohoto systému se stalo základní součástí kardio- i nefroprotektivní léčby pacientů s hypertenzí, srdečním selháním a diabetem.

Nové antihypertenzivum aliskiren působí jako kompetitivní inhibitor reninu. V klinických studiích bylo prokázáno, že jeho užívání vede ke snížení plazmatické aktivity reninu, angiotenzinu II a aldosteronu, čímž se významně liší od inhibitorů ACE i sartanů. Výskyt nežádoucích účinků aliskirenu je ve studiích i v praxi velmi nízký a prakticky se neliší od placeba. Výsledky studie AVOID (*Aliskiren in the Evaluation of Proteinuria in Diabetes*), do které bylo zařazeno 599 diabetiků ve věku 18–85 let s nefropatií, svědčí o tom, že aliskiren má u diabetické nefropatie renoprotektivní účinek nezávislý na svém účinku antihypertenzním. Nejlepších výsledků bylo dosaženo při dávce 300 mg aliskirenu za den. Proto se aliskiren jeví jako vhodný lék pro pacienty s hypertenzí a s diabetem.

Aliskiren je účinnou látkou přípravku Rasilez (*Novartis*) a v České republice je dostupný v dávkách 150 a 300 mg. Jeho orientační smluvní cena při nižší dávce činí 683,18 Kč/balení, při vyšší dávce pak 875,04 Kč/balení.

Kasuistika č. 1

69letý pacient s DM 2. typu od r. 1988, nejdříve na dietě, od 1999 léčen perorálními antidiabetiky (PAD), která však dle svého sdělení opakovaně vysazoval. Na kontroly docházel zřídka, opakovaně zjištěna hypertenze, léčen sartanem v maximální dávce (Lozap 100 mg). Přítomna CHOPN II. st., exkuřák 8 let, dříve kouřil až 40 cigaret denně.

RA: u obou rodičů DM 2. typu na dietě, matka je po IM ve 48 letech.

Aktuálně zjištěna neuspokojivá kompenzace DM (HbA_{1c} 7,8 %, glykemie nalačno 10,8 mmol/l, postprandiální glykemie 19 mmol/l) a arteriální hypertenze 160/95 mm Hg; index albumin/kreatinin (UACR) 72 mg/mmol, glomerulární filtrace (GF) 1,38 ml/s.

Vzhledem k neuspokojivé kompenzaci diabetu a CHOPN byla zahájena léčba diabetu intenzifikovaným inzulinovým režimem krátkodobými analogy inzulinu. K léčbě hypertenze byl přidán Rasilez 150 mg 1–0–0. V průběhu půlročního sledování byl zaznamenán výrazný pokles proteinurie a krevního tlaku; došlo i ke zlepšení kompenzace diabetu (HbA_{1c} 5,8 %, glykemie nalačno 7,1 mmol/l, postprandiální glykemie 9,1 mmol/l); TK 125/70 mm Hg, hodnota UACR 19 mg/mmol a GF 1,4 ml/s. Zvýšila se motivace pacienta.

Kasuistika č. 2

60letý pacient s DM 2. typu od r. 1995, nejdříve léčený PAD, od 2/2007 léčený intenzifikovaným inzulinovým režimem, na kterém je uspokojivě kompenzován. Na kontrole po 2,5 roce v 10/2009 zjištěna výrazně pozitivní MAU 521 mg/mmol, GF 1,30 ml/s, TK 155/95 mm Hg, glykemie nalačno 7,1 mmol/l, HbA_{1c} 5,4 %.

Nemocnému byl nasazen přípravek Lorista v dávce 100 mg 1–0–0 z důvodu nesnášenlivosti inhibitorů ACE. Byla zahájena terapie přípravkem Rasilez – nejprve 150 mg/den, po 10 dnech navýšení na 300 mg/den. Po 3 měsících došlo k poklesu MAU na 159 mg/mmol, TK 140/80 mm Hg, glykemie nalačno 6,9 mmol/l, HbA_{1c} 5,0 %. Po 6 měsících byla GF 1,25, TK 120/75 mm Hg a UACR 61 mg/mmol. Pacient byl bez nežádoucích účinků.

Kasuistika č. 3

32letý pacient s BMI 24 kg/m^2, DM 1. typu od šesti let, neuspokojivě kompenzovaný humánními inzuliny, s častým výskytem hypoglykemií; hypertonik se smíšenou hyperlipidemií, farmakologicky korigován statinem. Diabetická nefropatie ve stadiu pozitivní mikroalbuminurie 132 mg/mmol, HbA_{1c} 7,2 %, kreatinin v normě.

Vzhledem k opakovaným hypoglykemiím byla zavedena inzulinová analoga. Arteriální hypertenze je léčena přípravky Egilok v denní dávce 50 mg a Lozap v maximální dávce 100 mg. Další lék vzhledem k výrazné nesnášenlivosti inhibitorů ACE (kašel) pacient nechtěl akceptovat. Po delším vysvětlování byl přidán Rasilez v počáteční dávce 150 mg, po měsíci byla dávka zvýšena na 300 mg. Po půl roce dochází k normalizaci mikroalbuminurie, pacient je bez hypoglykemií, léčbu snáší velmi dobře, kompenzace diabetu je zlepšena – HbA_{1c} 5,9 %, GF se zvýšila z původní hodnoty 1,20 na 1,24 ml/s; hodnota UACR je 15 mg/mmol. Hypoglykemie s průvodními příznaky jsou nanejvýš 1x měsíčně, pacient je zvládá sám.

Závěr

Nemocní s diabetem mají ve srovnání s nediabetickou populací výrazně vyšší pravděpodobnost, že se u nich rozvine konečné stadium onemocnění ledvin. Například v sousedním Německu je toto riziko udáváno až 6,2násobné při standardizované incidenci 157,9 vs. 25,6/100 000 osoboroků.[1] S využitím výsledků studií AVOID a IDNT (*Irbesartan in Diabetic Nephropathy Trial*) byla v loňském roce provedena farmakoekonomická analýza ve vztahu k významu užívání aliskirenu, přičemž byly uvažovány velkoobchodní pořizovací náklady a náklady spojené s léčbou terminálního selhání ledvin (ESRD) ve Spojených státech. Autoři této analýzy dospěli k závěru, že přidání aliskirenu k losartanu výrazně prodlužuje dobu do rozvoje ESRD, očekávanou délku života a zlepšuje očekávanou kvalitu života o 0,1772, 0,1021 a 0,0967 let. Celoživotní očekávané zdravotní náklady sice v důsledku zavedení aliskirenu vzrostly o 2 952 USD, ovšem byly vyváženy úsporou nákladů jinak investovaných do léčby ESRD ve výši 4 860 USD. Náklady na přidaný 1 rok kvalitně prožitého života byly stanoveny na 30 500 USD, což aliskiren v daném systému činí nákladově efektivní z pohledu poskytovatele zdravotní péče. Aliskiren je tedy velmi významným léčivem v optimalizaci terapie nemocných s diabetem, hypertenzí a albuminurií.[2]

Literatura

*1. Hoffmann F, Haastert B, Koch M, Giani G, Glaeske G, Icks A. The effect of diabetes on incidence and mortality in end-stage renal disease in Germany. **Nephrol Dial Transplant** 2010. Oct 19 [Epub ahead of print)*

*2. Delea TE, Sofrygin O, Palmer JL,. et al. Cost-effectiveness of aliskiren in type 2 diabetes, hypertension, and albuminuria. **J Am Soc Nephrol** 2009;20:2205–2213.*

Více informací na www.edukafarm.cz