



něty (6). Thiazolidindiony mají rovněž významný anti-apoptotický efekt na B-buňky, který je vysvětlován přímou aktivací PPAR receptorů a nepřímo potlačením lipotoxicity. Tento efekt se může například projevit i snížením progresu prediabetické poruchy do manifestního DM2, jak bylo například prokázáno ve studii ACT NOW (9).

Další studie prokazují celou řadu účinků thiazolidindionů, především jejich vliv na zánět, aterosklerózu, kontrolu buněčného cyklu, apoptózu a karcinogenezi.

Některé účinky pioglitazonu jsou zřejmě zprostředkovány i částečnou aktivací PPAR α receptorů (zatímco rosiglitazon byl čistý agonista PPAR γ , dokáže pioglitazon částečně aktivovat i PPAR α). Pioglitazon tedy snižuje hladinu volných mastných kyselin i triglyceridů, zvyšuje hladinu HDL-

cholesterolu a snižuje zastoupení malých denzních LDL částic. Pioglitazon tedy významně ovlivňuje hlavní složky diabetické dyslipidemie (7, 10).

Pioglitazon rovněž mírně snižuje krevní tlak a zlepšuje funkci endotelu. Protizánětlivé účinky jsou spojeny s poklesem hladin řady ukazatelů zánětu, včetně C-reaktivního proteinu, matrixové metaloproteinázy 9, inhibitorů aktivátoru plazminogenu a zvýšení produkce adiponektinu. Pioglitazon rovněž příznivě ovlivňuje průběh nealkoholické jaterní steatózy. Snižuje albuminurii, ochraňuje podocyty renálních glomerulů, a také chrání buňky hypoxického myokardu před reperfučním poškozením (6, 7). Lze tedy shrnout, že pioglitazon je schopen příznivě ovlivnit řadu složek metabolického syndromu, což je v oblasti antidiabetických preparátů naprosto unikátní vlastnost (účinky pioglitazonu viz tab. 1).

Tab. 1. Benefit x riziko léčby glitazony (adaptováno podle 6)

Benefity:	Rizika:
■ zlepšení glykemické kontroly (dlouhodobé stabilní ↓ HbA1c) ■ minimální riziko hypoglykemie ■ ↓ inzulinové rezistence/ ↓ hladiny inzulinu ■ ↓ viscerálního tuku (redistribuce) ■ dozrávání adipocytů se ↓ produkcí prozánětlivých cytokinů ■ zlepšení funkce pankreatických B-buněk (a jejich ochrana před zánikem) ■ zlepšení endoteliální dysfunkce/regrese IMT ■ ↓ obsahu tuku v játrech (ovlivnění NASH) ■ indukce ovulace u PCOS ■ léčba neoplázií ■ zlepšení kardiovaskulárních rizikových faktorů (↓ TG, ↓ krevního tlaku, ↓ zánětu, ↓ HDL chol) ■ ↓ výskytu KV příhod u vysoce rizikových pacientů	■ hepatotoxicita/možnost jaterního selhání ■ ↑ tělesné hmotnosti/ ↑ celkového obsahu tuku v těle/ ↑ subkutánního tuku (ale ↑ viscerální tuku a ektopického tuku v játrech a svalové tkáni) ■ otok/ retence tekutin /riziko vzniku plicního edému ■ ↑ hladin Lp(a)