



zapříčiněna periferní vazodilatací a retencí natria, riziko otoků je závislé na dávce a zvyšuje se v kombinační léčbě s inzulinem nebo deriváty sulfonylurey, naopak současná kombinační léčba s glifloziny výskyt otoků snižuje (28). Otoky bývají většinou mírné. Pioglitazon nemá vliv na zhoršení systolické funkce levé komory srdeční, ba dokonce dokáže diastolickou dysfunkci lehce zlepšit. Nicméně u pacientů s manifestním srdečním selháním může dojít k jeho zhoršení (2).

- Během léčby pioglitazonem dochází k mírnému nárůstu tělesné hmotnosti, obvykle kolem 2–3 kg/rok. Nárůst hmotnosti je dán jednak retencí tekutin, jednak redistribucí tukové tkáně z viscerální oblasti do podkoží. Adipocyty podkožní tukové tkáně posléze akumulují volné mastné kyseliny, místo aby se ukládaly do jater, svalů a viscerální tukové tkáně, takže vlastně tento efekt lze považovat spíše za benefit (2).
- Aktivací receptorů PPAR γ v kostní dřeni způsobí pioglitazon diferenciaci kmenové mesenchymální buňky směrem k adipocytu místo k osteoblastu. To má za následek snížení kostní novotvorby a pokles kostní denzity se zvýšením rizika osteoporotických kostních fraktur, především u postmenopauzálních žen (29). Při hodnocení údajů z klinických studií s pioglitazonem bylo zjištěno, že celkově se ve všech studiích vyskytly u žen fraktury s incidencí 19 na 1 000 pacientů léčených 1 rok (proti 11,4 u srovnávaných preparátů). Zjištění zvýšeného rizika kostních fraktur u žen léčených pioglitazonem není důvodem k nutnosti změny léčby, je však nutné na možné riziko pamatovat a dbát na kontrolu a zajištění dobrého stavu kostní tkáně pacientek (30).
- Riziko poruchy funkce jater není při léčbě pioglitazonem vysoké, nicméně u pacientů se vstupní hodnotou ALT $\geq$ 2,5násobek normy

bychom měli být obezřetní. Na druhou stranu pioglitazon pozitivně ovlivňuje obsah tuku v jaterní tkáni (19).

- Ve studii PROactive bylo zaznamenáno nesignifikantní zvýšení počtu jedinců, kteří v průběhu studie onemocněli karcinomem močového měchýře (19). Následná prospektivní desetiletá klinická hodnocení téměř 200 tisíc pacientů s DM2, léčených pioglitazonem toto nepotvrdila (31), stejným způsobem vyzněly i následné analýzy velkých prospektivních studií IRIS a TOSCA-IT. Naopak některé observační studie toto mírně zvýšené riziko zaznamenaly, a to zejména v evropské populaci a při dlouhodobé léčbě s kumulativní dávkou nad 28 000 mg pioglitazonu (31).
- V důsledku zlepšení citlivosti tkání na inzulín může vést léčba pioglitazonem k obnovení ovulace a otěhotnění u pacientek se syndromem polycystických ovarií.

Kontraindikace léčby pioglitazonem

Vzhledem k výskytu nežádoucích účinků je pioglitazon kontraindikován jednak u pacientů s hypersenzitivitou na léčivou nebo pomocnou látku, se srdečním selháním manifestním nebo v anamnéze, s poruchou funkce jater, s diabetickou ketoacidózou, s karcinomem močového měchýře v současnosti léčeným nebo v anamnéze a u pacientů s makroskopickou hematurií, jejíž příčina nebyla objasněna. Nesmí se podávat rovněž těhotným a kojícím ženám (11).

Závěr

Ačkoliv máme v poslední době k dispozici řadu moderních preparátů s prokázanými benefitními účinky na kardiovaskulární mortalitu a morbi-