

Endokrinoloogia

Uudiseid Euroopa Diabeediuringute Liidu 46. aastakonverentsilt Stockholmis

VAHENDANUD JA KOMMENTEERINUD

Vallo Volke – Endokrinoloog

EKSENATIID ON TÕHUS KA KOMBINATSIOONIS GLARGIININSULIINIGA

Topeltpimedas platseeboga kontrollitud katses uuriti 30 nädala jooksul nahaalusi 2 korda päevas manustatud glükagoonisarnase peptiidi 1 (GLP-1) agonisti eksenatiidi toimet patsientidel, kellel glargiininsuliin või glargiininsuliini ja suukaudsete ravimite kombinatsioon ei taganud piisavat diabeedi ohjet (HbA1c 7,1–10,5%). Lisaks eksenatiidi või platseebo lisamisele raviskeemi muudeti vajaduse korral ka glargiininsuliini annust, lähtudes glükoosiväärtustest. Eksenatiidigrupis (n = 137) vähenes glükohemoglobiini tase 1,7% (HbA1c väärtus uuringu lõpuks oli 6,7%) ja platseebogrupis (n = 122) 1% (HbA1c väärtus uuringu lõpuks

7,4%). Eksenatiidigrupis vähenes uuritavate kehakaal keskmiselt 1,8 kg ja platseebogrupis suurenes see 1 kg võrra. Uuringu lõpuks oli platseebogrupis glargiininsuliini annust suurendatud pisut enam kui eksenatiidigrupis (+20 TÜ vs +13 TÜ). Eksenatiidiga ravitud patsientidel esines kergeid hüpoglükeemiaid niisama sageli kui platseebogrupis. Uuringu jooksul esines vaid 2 tõsise hüpoglükeemia juhtu ühel platseebogrupi patsiendil. Eksenatiidraviga kaasnesid ravimi tüüpilised kõrvaltoimed: iiveldus (41% vs 8%), oksendamine (18% vs 4%) ja kõhulahtisus (18% vs 8%).

ALLIKAS

Bergenstal RM, Buse JB, Glass LC, et al. Exenatide added to insulin glargine-treated patients with type 2 diabetes provided excellent fasting and postprandial control with weight loss and no increased risk of hypoglycaemia. *Diabetologia* 2010;53:537.

KOMMENTAAR

Praegu ei ole eksenatiidi ravikombinatsioon insuliiniga ametlikult tunnustatud. Tegemist on esimese platseeboga kont-

rollitud ja piisavalt suure uuringuga, mis näitab et GLP-1 agonisti ja basaalinnsuliini kombineerimine on diabeedi ravis tõhus.

SITAGLIPTIINIL SOODNE EFEKT KA 1. TÜÜPI DIABEEDI KORRAL

Väikeses (n = 20) platseeboga kontrollitud ravimi riskasutusega uuringus jälgiti dipeptidülpeptidaasi 4 inhibiitori sitagliptiini ja platseebo toimet viletsa glükeemiaohjega (HbA1c 8,5–12%) 1. tüüpi diabeediga haigetel. Ühekuulise kasutamise jooksul

põhjustas sitagliptiin väikese paranemise glükoosiväärtustes ja võimaldas vähendada pisut insuliini raviannuseid.

ALLIKAS

Ellis SL, Moser EG, Snell-Bergeon JK, et al. Effect of sitagliptin on glucose control in patients with type 1 diabetes – a pilot study. *Diabetologia* 2010;53:S39.

KOMMENTAAR

Katseuringu tulemus on küll huvitav, kuid vajab kordamist suuremate gruppide ja pikema raviperioodiga. Samas annab see

uuringu lootust, et inkreetiinidel põhinevatel ravimitel võib tekkida mingi terapeutiline roll ka 1. tüüpi diabeediga patsientide ravis.

ARENDAISEL ON UUS ÜLIPIKA TOIMEGA INSULIIN

Teise faasi kliinilises uuringus võrreldi 4 kuu jooksul degludekinsiini (Novo Nordisk) manustamist 1 kord päevas ($n = 60$) või 3 korda nädalas ($n = 62$) glargiinsiini manustamisega 1 kord päevas ($n = 62$) 2. tüüpi diabeediga patsientidel. Uuringu lõpuks saavutati uuringurühmade sarnane glükohemoglobiini tase (vastavalt 7,4%; 7,3% ja 7,2%). Uuringu lõppedes olid

insuliini nädalaannused gruppide vahel võrdsed. Patsientide kaal uuringu jooksul ei muutunud. Kõrvaltoimete sagedus ei erinenud gruppide vahel ja hüpoglükeemiate sagedus ei olnud statistiliselt erinev.

ALLIKAS

Mathieu C, Fulcher G, Rao PV, et al. Insulin degludec, a new generation ultra-long acting insulin, used once daily or 3-times weekly in people with type 2 diabetes: comparison to insulin glargine. *Diabetologia* 2010;53:S8.

KOMMENTAAR

Glargiinsiini kasutamist veelgi pikema toimega insuliini kasutusse tuleks rikastada diabeediravimite valikut. Kui kliiniliselt oleks degludekinsiin samaväärse

tõhususe ja ohutusega, võimaldaks see patsientidel vähendada süstide ja mõnel juhul ka vere glükoosisisalduse mõõtmiste arvu.

DAPAGLIFLOSIIN ON KOMBINEERITUNA METFORMIINIGA NIISAMA TÕHUS KUI GLIPISIID

Dapagliflosiin on uudse toimega diabeediravimi kandidaat, mis naatriumi-glükoosi kaastransportija inhibiitorina vähendab neerutorukestes glükoosi tagasihaaret ja viib seetõttu glükoosi suurenunud eritumiseni uriiniga. Ravimit arendavad koostöös Astra Zeneca ja Bristol-Myers-Squibb. Juhuslikustatud kontrollrühmaga topelt-pimedas katses võrreldi dapagliflosiini ($n = 406$) toimet teise põlvkonna sulfoonüüluurea preparaadi glipisiidi ($n = 408$) toimega metformiinraviga olevatel patsientidel. Esimese 18 nädala jooksul toimus annuste tiitrimine, et saavutada paastuglükoosi väärtuseks $< 6,1$ mmol/l. Ravi jätkati veel 34 nädala jooksul. Uuringu alguses oli

keskmine glükohemoglobiini väärtus 7,72%. Uuringu lõpuks vähenes HbA1c glipisiidiga 0,52% võrra (95% CI $-0,6$ kuni $-0,44$) ja dapagliflosiiniga 0,52% (95% CI $-0,6$ kuni $-0,44$). Dapagliflosiinirühmas vähenes uuritavate kehakaal keskmisel 3,2 kg võrra ja glipisiidirühmas suurenes see 1,4 kg. Hüpoglükeemiaid esines 40,8%-l glipisiidiga ja 6,4%-l dapagliflosiinirühma patsientidel. Dapagliflosiin suurendas urotaktilinfektsioonide esinemist (10,8% vs 6,4%) ja genitaalinfektsioonide teket (12,3% vs 2,7%).

vallo.volke@ut.ee

ALLIKAS

Nauck M, Del Prato S, Rohwedder K, et al. Dapagliflozin vs. glipizide in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin: 52-week results of a double-blind, randomised, controlled trial. *Diabetologia* 2010;53:S107.