

# Endokrinoloogia

## UUDISEID EUROOPA DIABEEDIUURIMISE LIIDU (EASD) AASTAKONGRESSILT LISSABONIS

### Metaanalüüs: DPP-4 inhibiitorite kasutamine ei suurenda kardiovaskulaarseid sündmusi

Metaanalüüsis kasutati kõiki avaldatud juhuslikustatud uuringuid, milles dipeptidüül-peptidaas-4 (DPP-4) inhibiitorit oli kasutatud vähemalt 24 nädala jooksul. Analüüsitavad uuringud leiti Medline'i, Embase'i ja Cochrane'i andmebaasidest ning kliiniliste uuringute registrist internetiaadressil [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov). Raskete kardiovaskulaarsete sündmuste kohta arvutati Manteli-Haenszeli šansside suhe ja 95% usalduspiirid, jättes välja uuringud, milles kardiovaskulaarseid sündmusi ei registreeritud. Analüüsi kaasati 53 uuringut, milles 20 312 patsienti oli ravitud DPP-4 inhibiitoriga ja 13 569 patsienti kuulusid uuringute kontrollrühmadesse. Uuringutes registreeriti 257 rasket kardiovaskulaarset sündmust. Võrreldes kontrollrühmaga (platseebo või muu diabeediravim), oli kardiovaskulaarsete sündmuste risk DPP-4 inhibiitoriga ravitute rühmas vähenenud (šansside suhe 0,689; 95% CI 0,528–0,899;  $p = 0,006$ ). Kokkuvõtteks nendivad autorid, et metaanalüüs viitab pigem DPP-4 inhibiitorite võimalikule soodsale toimele südame-veresoonkonna probleemide ärahoidmisel.

#### ALLIKAS

Lamanna C, Monami M, Bartoli N, Zannoni S, Mannucci E. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and cardiovascular events: a protective effect? *Diabetologia* 2011;54(Suppl1):S109.

#### Kommentaari

Üle pika aja on rõõm lugeda ka diabeediravimi soodsast ohutusanalüüsist, sest viimased uuringud

on järjest suurendanud kahtlusi erinevate uuemate ravimite kardiovaskulaarsete kõrvaltoimete suhtes, mõju suhtes luutihedusele ja võimaliku vähiriski suurenemise suhtes. Metaanalüüsi tulemused on alati tinglikud ja nii peab nende tõlgendamises olema küllaltki ettevaatlik. Seega tuleb enne sügavamate järelduste tegemist ära oodata, kas mõnel DPP-4 inhibiitoril suudetakse tõestada soodne toime kardiovaskulaarsele haigestumusele ka kontrollitud juhuslikustatud uuringus.

### Liraglutiid oli avatud juhuslikustatud uuringus pisut tugevama toimega kui eksenatiidi 1 kord nädalas süstitav vorm

Uuringu eesmärgiks oli kahe pikaajalise süstitava glükagoonisarnase peptiid-1 (GLP-1) agonisti liraglutidi ja eksenatiidi pikatoimelise vormi (LARI) võrdlus. Tegemist oli 26nädalase mitmekeskuselise avatud juhuslikustatud uuringuga, kus GLP-1 agonist lisati suukaudsetele diabeediravimeile. Liraglutidi manustati nahaalusi 1,8 mg päevas ja eksenatiidi LARI manustati nahaalusi 2 mg 1 kord nädalas ning uuringu käigus võrreldi nende toimeid glükeemiale ja kehakaalule ning tekkivaid kõrvaltoimeid.

Uuringus osalenud 912 patsiendist kaasati analüüsi 911 (liraglutidirühmas 450, eksenatiidi LARI rühmas 461). Uuringu alguses olid patsientide keskmised näitajad ühes standardhällbega järgmised: vanus  $57 \pm 10$  a; KMI  $32,3 \pm 5,5$  kg/m<sup>2</sup>; HbA1c  $8,5 \pm 1,0$ %. Uuringu lõpuks vähenes glükohemoglobiini tase enam liraglutidirühmas ( $-1,48$ %; SEM = 0,05) kui eksenatiidi LARI grupis ( $-1,28$ %; SEM = 0,05) ning erinevus rühmade vahel oli 0,21% (95% CI 0,08–0,34). Liraglutiidigrupis saavutati sagedamini glükohemoglobiini tase < 7% (60,2%-l patsien-

tidest) kui eksenatiidi LARI grupis (52,3%),  $p = 0,008$ . Ka kaalulangus oli pisut enam väljendunud liraglutidirühmas ( $-3,58$  kg) kui eksenatiidiga ( $-2,68$  kg).

Uuringu jooksul ei esinenud raskeid hüpopglükeemiajuhte ning kerge hüpopglükeemia esinemises ei olnud rühmade vahel olulisi erinevusi. Gastrointestinaalsed kõrvaltoimed olid sagedasemad liraglutidi (iiiveldus 20,4%-l ja oksendamine 10,7%-l) kui eksenatiidi LARI korral (iiiveldus 9,3%-l ja oksendamine 3,7%-l). Ka ravi katkestajaid oli enam liraglutidirühmas: 5,3% vs 2,6%.

Autorid leiavad kokkuvõttes, et mõlemad ravimid põhjustavad tugeva hüperglükeemiaavastase toime ja mõõduka kaalulanguse. Ravitoimed on pisut tugevamad liraglutidi suure annuse korral, kuid sellega kaasneb ka kõrvaltoimete sagedasem esinemine.

Uuringu sponsoriteks olid Eli Lilly and Company ja Amylin Pharmaceutical, Inc.

#### ALLIKAS

Buse JB, Nauck MA, Forst T, et al. Efficacy and safety of exenatide once weekly versus liraglutide in subjects with type 2 diabetes (DURATION-6): a randomised, open-label study. *Diabetologia* 2011;54(Suppl1):S38.



**Vallo Volke**  
TÜ Kliinikumi  
sisekliinik  
[vallo.volke@ut.ee](mailto:vallo.volke@ut.ee)