

DPP-4 inhibiitorid on ohutud, kuid neil puudub loodetud soodne toime südame-veresoonkonna haigustele

Avaldatud on kahe suure kliinilise uuringu tulemused, mille eesmärgiks oli kirjeldada dipeptüülpeptidaas 4 (DPP-4) inhibiitorite kardiovaskulaarseid toimeid. Esimene uuring (1) hõlmas 16 492 patsienti, kel oli 2. tüüpi diabeet ning oli esinenud südame ja veresoonkonna (SV) haigus või kes kuulusid SV-haiguse suure tekkeriski rühma. Patsiendid kasutasid keskmiselt 2,1 aasta jooksul saksagliptiini või platseebot. Kõigi teiste diabeediravimite kasutamine peale DPP-4 inhibiitorite oli vajaduse korral lubatud.

Uuringu esmaseks lõpptulemusnäitajaks oli kas SV-haigusest põhjustatud surma, müokardiinfarkti või insuldi teke. Uuringu lõpuks oli vastav haigus tekkinud saksagliptiinigrupis 613-l (7,3%) ja platseebogrupis 609 patsiendil (7,2%, riskide suhe saksagliptiinigrupis 1,0 (95% usaldusvahemik (uv) 0,89–1,12)). Ka teisese lõpptulemusnäitaja (eelnevatele lisaks veel hospitaliseerimine ebastabiilse stenokardia/südamepuudulikkuse tõttu või koronaarne revaskulariseerimine) alusel ei erinenud rühmad üksteisest. Saksagliptiinigrupis oli rohkem hospitaliseerimisi südamepuudulikkuse tõttu (vastavalt 3,5% ja 2,8%; riskide suhe 1,27; 95% uv 1,07–1,51; $p = 0,007$). Autorid leidsid kokkuvõtteks, et saksagliptiini kasutamine ei mõjutanud isheemiliste SV-haiguste esinemist, kuid suurendas hospitaliseerimisi südamepuudulikkuse tõttu.

Teine uuring kaasas 2. tüüpi diabeediga patsiendid, kellel oli hiljuti esinenud äge koronaarsündroom (15–90 päeva enne uuringusse arvamist) (2). Patsiendid juhusli-

kustati topeltpeetmedas uuringus alogliptiinirühma (DPP-4 inhibiitor) ja platseebogruppi. Uuringu lõpptulemusnäitajaks oli SV-haigusest põhjustatud surma, müokardiinfarkti või insuldi teke. Uuringu osales 5380 patsienti, kelle jälgimise mediaan oli 18 kuud.

Esmase lõpptulemusnäitajana märgitud sündmus tekkis alogliptiinigrupis 305-l (11,3%) ja platseebogrupis 316 patsiendil (11,8%, mittehalmuse $p < 0,001$). Hüpoglükeemia, pankreatiidi, vähi ja dialüüsi juhtude esinemise sagedused olid rühmades sarnased. Seega näitas uuring, et hiljutise koronaarsündroomiga 2. tüüpi diabeedihaigetel ei suurendanud alogliptiinravi võrreldes platseeboga SV-haigustesse haigestumist.

ALLIKAD

1. White WB, et al. Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2013;369:1327–35.
2. Scirica BM, et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2013;369:1317–26.

Kommentaar

Uuringud olid tehtud Ameerika Toidu- ja Raviameti nõudel, et kinnitada hiljuti turule lubatud ravimite kardiovaskulaarset ohutust, ning ohutuks need ravimid ka osutusid. Tekkinud võimalik ohusignaali südamepuudulikkuse tekkest või süvenemisest oli ootamatu ning see teema vajab edasisi täpsustavaid uuringuid. Seni on mõistlik kasutada DPP-4 inhibiitoreid raske südamehaigusega patsientidel ettevaatlikult. Kahjuks ei kinnitanud uuringud lootust, et DPP-4 inhibiitoritel võiks olla veresuhkrisaldust vähendavast toimest sõltumatu soodne toime SV-haigustele. Kas DPP-4 inhibiitoritel võib olla soodne toime SV-haiguse väiksema tekket riskiga patsientidel ja pikemaajasel kasutamisel, näitab aeg.

Lühitoimeline GLP-1 retseptori agonist ja lühitoimeline insuliin on glargiininsuliinravile lisamisel võrdse efektiivsusega

Uuringu eesmärgiks oli võrrelda glükagoonilaadse peptiidi 1 (GLP-1) retseptorite agonisti eksenatiidi (Byetta, 2 korda päevas) ja lisproinsuliini (Humalog, 3 korda päevas) toimet 2. tüüpi diabeediga patsientidel, kellel metformiini ja glargiininsuliini (Lantus) kasutamine ei taganud diabeedi piisavat ohjet.

Uuringu esimeses osas toimus 12 nädala jooksul optimaalse ravi toime saavutamiseks glargiininsuliini annuse tiitrimine. Patsiendid, kelle HbA1C-näitaja jäi suuremaks kui 7% ($n = 637$), kutsuti 30 nädala pikkusesse uuringusse. Uuringu lõpuks vähenes glükohemoglobiini tase võrdselt nii eksenatiidirühmas (–1,1%) kui ka lisproinsuliinigrupis (–1,1%). Eksenatiidi kasutajatel vähenes kehakaal 2,4 kg võrra ja lisproinsuliini kasutajatel kasvas see 2,1 kg võrra. Eksenatiidigrupis esines enam iiveldust (32% vs. 2%), oksendamist (12% vs. 1%) ja kõhulahtisust (11% vs. 5%). Eksenatiidirühmas esines vähem hüpoglükeemiat.

ALLIKAS

Wolffenbuttel B, et al. Glycaemic control and hypoglycaemia in metformin-treated T2DM patients with exenatide BID vs insulin lispro TID added to titrated insulin glargine QD: the 4B trial. *Diabetologia* 2013;56:(Suppl1):S7.



Vallo Volke –
TÜ füsioloogia
instituut
vallo.volke@ut.ee