

SGLT-2 INHIBIITORI EMPAGLIFLOSIINI KASUTAMISEGA KAASNES MÄRKIMISVÄÄRNE SUREMUSE VÄHENEMINE SUURE RISKIGA DIABEEDIPATSIENTIDEL

Empaglifloosin kuulub uude 2. tüüpi diabeedi ravimite rühma. Tegemist on 2. tüüpi naatriumi-glükoosi kaastransportija (SGLT-2) inhibiitoriga. Uuringu eesmärk oli kirjeldada empaglifloosiini mõju südameveresoonkonna haigustele (SVH) suure riskiga 2. tüüpi diabeediga patsientidel. Juhuslikustatud topelt-pimedas uuringus lisati patsientide ravisse empaglifloosin annuses 10 või 25 mg või platseebo. Tegemist oli südameveresoonkonna ohutuse uuringuga, seega ei olnud eesmärk saavutada empaglifloosinirühmades oluliselt paremat diabeedi ohjet. Uuringus olid taustavina lubatud kõik diabeediravimid (v.a. SGLT-2 inhibiitor) ja uuringusse haarati ka varem ravimeid mittekasutanud haigeid. Patsientidel pidi olema dokumenteeritud SVH: uuringusse kaasamise kriteeriumite nimekirjas olid näiteks varasem südamelihaseinfarkt, insult, pärgarterite varasem revaskulariseerimine, tõestatud oklusiivne perifeersete arterite haigus jm.

Esmase tulemusnäitaja moodustasid surm SVH tõttu, mittefataalne südamelihaseinfarkt ja mittefataalne insult, seejuures käsitleti empaglifloosiini annuseid ühise rühmana. Teiseseks tulemusnäitajaks olid lisaks eelmainitutele veel hospitaliseerimine ebastabiilse stenokardia tõttu.

Uuringusse haarati 7020 patsienti, jälgimisaja keskvaartus oli 3,1 aastat. Esmane tulemusnäitaja tekkis 490 patsiendil (10,5%) empaglifloosiniga ravitutest (kokku rühmades 4687 patsienti) ja 282-l (12,1%) platseebogrupis (kokku 2333 patsienti). Riskisuhe oli empaglifloosiini kasutades 0,86 (95% usaldusvahemik

(uv) 0,74–0,99; $p = 0,04$). Südamelihaseinfarkti ja insuldi esinemine ei olnud rühmade vahel erinev, kuid empaglifloosinirühmas oli märgatavalt vähem SVHst põhjustatud surmasid (3,7% vs. 5,9% platseeboga, 38% väiksem suhteline risk) ja hospitaliseerimisi südamepuudulikkuse tõttu (2,7% vs. 4,1% platseeboga, 35% väiksem suhteline risk) ning väiksem üldsuresus (57% vs. 8,3%, 32% väiksem suhteline risk). Empaglifloosinirühmas esines rohkem genitaalinfektsioone, muude kõrvaltoimete puhul erinevusi ei olnud. Mõlemad empaglifloosiiniansused näisid olevat sarnase toimega.

Autorid järeldasid, et empaglifloosinirühmas tekkis vähem liit-tulemusnäitajasse haaratud sündmusi ja vähenes üldsuresus.

ALLIKAS

Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *NEJM* September 17, 2015. DOI: 10.1056/NEJMoa1504720.

Kommentaar

Tegemist on ajaloolise tähendusega uuringuga, kus ravimi toime südameveresoonkonna haigustest tingitud suremusele ja üldsuresusele on ootamatult suur. Uuringu tulemused muudavad kindlasti diabeediravi algoritme.

Senised uuringud ei ole ühegi diabeediravimi korral kindlalt tõestanud, et ravimil oleks peale glükoositaseme langetamise soodne toime ka südame-veresoonkonna haigustele. SGLT-2 inhibiitorid on oma toimete poolest homogeenne ravimirühm ja seega oleks loogiline oodata, et tegemist on rühmaefektiga. Kas see nii on, selgub järgmiste ravimitega peagi lõppevates uuringutes.

LIRAGLUTIIDI SUUR ANNUS ANNAB PISUT TUGEVAMA KAALU LANGETAVA TOIME

Liraglutiid on GLP-1 retseptori agonist, mille kasutamisega 2. tüüpi diabeedi raviks kaasneb ka kaalu-kaotus keskmiselt 2–3 kilogrammi. Uuringu eesmärk oli kirjeldada liraglutiidi suurema annuse tõhusust ja ohutust ülekaalulistel 2. tüüpi diabeediga patsientidel.

Juhuslikustatud topelt-pimedas 56nädalases uuringus osales 846 patsienti (423 patsienti said liraglutiidi 3 mg päevas; 211 liraglutiidi 1,8 mg päevas ja 212 platseeboravimit. Kõik osalejad järgisid vähendatud kaloraažiga (–500 kcal) dieeti.

Uuringu tulemusnäitajateks olid suhteline kaalulangus, uuritavate hulk, kes kaotavad üle 5% ja üle 10% kaalust. Uuringu alguses oli kõigis rühmades patsientide kehakaal umbes 106 kg. Kaalulangus oli liraglutiidi 3 mg saanud patsientidel 6,0% (6,4 kg) ja 1,8 mg annuse puhul 4,7% (5,0 kg) ning platseeborühmas 2,0% (2,2 kg).

Enam kui 10% kaalu-kaotus tekkis liraglutiidi 3 mg annuse korral 25,2%-l ja 1,8 mg annuse puhul 10%-l ning platseeborühmas 6,7%-l. Uuringu protokoll ei näinud ette liraglutiidi erinevate annuste statistilist võrdlemist, kuid eksploraatiivses analüüsis oli 3 mg ja 1,8 mg annuste toime erinevus statistiliselt oluline. Liraglutiidi suurem annus põhjustas enam gastrointestinaalseid kõrvaltoimeid.

ALLIKAS

Davies M, Bergenstal R, Bode B, et al. Liraglutide for weight loss among patients with type 2 diabetes: the SCALE diabetes randomized clinical trial. *JAMA* 2015;314:687–99.



Vallo Volke –
TÜ Kliinikumi
sisekliinik