

Endokrinoloogia

PIOGLITASOON VÄHENDAB INSULIINIRESISTENTSUSEGA PATSIENTIDEL ISHEEMILISE INSULDI JA SÜDAMELIHASEINFARKTI RISKI

Patsientidel, kellel on esinenud isheemiline insult või transitoorne isheemiline atakk (TIA), püsib ka parima raviga südame-veresoonkonnahaiguse risk suurem. Kuna insuliiniresistentsus on üks võimalikest riskiteguritest, võiks pioglitason, mis parandab tundlikkust insuliini suhtes, olla sellistel patsientidel soodsa toimega.

Mitmekeskuselises topeltpimedas uuringus juhuslikustati patsiendid, kes olid hiljuti läbi teinud insuldi või TIA, pioglitasoni- (eesmärkannus 45 mg, n = 1939) või platseeborühma (n = 1937).

Kaasatud patsientidel ei olnud diabeeti, kuid neil esines HOMA-IR (insuliiniresistentsuse homöostaasi mudel) indeksi alusel insuliiniresistentsus. Esmane tulemusnäitaja oli fataalse või mittefataalse insuldi või südamelihaseinfarkti teke.

4,8 aasta pikkuse jälgimisaja lõpuks tekkis esmane tulemusnäi-

taja 9%-l pioglitasonirühmas (175-l 1939-st) ja 11,8%-l platseeborühmas (228-l 1937-st). Riskitiheduste suhe (*hazard ratio*) oli pioglitasoniga 0,76 (95% usaldusvahemik (uv) 0,62–0,93; p = 0,007). Pioglitasoni kasutanuil esines vähem diabeedi teket (3,8%) kui platseeboga (7,7%), üldsuremuses erinevust ei leitud (riskitiheduste suhe 0,93; 95% uv 0,73–1,17; p = 0,52). Pioglitasoni kasutajatel tekkis sagedamini kaalutõusu üle 4,5 kg (52% vs. 34%), turseid (36% vs. 25%) ja kirurgilist ravi vajavaid luumurde (5,1% vs. 3,2%).

Autorid järeldavad, et pioglitasoni kasutamine insuliiniresistentsel TIA- ja insuldipatsientidel vähendab insuldi ja südamelihaseinfarkti tekke riski, kuid seda mitmete kõrvaltoimete hinnaga.

ALLIKAS

Kernan NW, Viscoli CM, Furie KL, et al. Pioglitazone after ischemic stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2016;374:1321–31.

METFORMIINI KASUTAMINE ÜLEKAALULISTEL RASEDATEL

Ülekaal mõjub halvasti raseduse tulemustele. Elustiili muutmisele suunatud sekkumisuuringud ei ole selle korral häid efekte näidanud. Metformiin parandab insuliin tundlikkust ja selle kasutamine rasedusdiabeedi korral vähendab lapse liigset kehakaalu.

Topeltpimedas platseeboga kontrollitud uuringus juhuslikustati ülekaalulised patsiendid (kehamsiindeks (KMI) > 35) metformiini (päevaannus 3 g, n = 225) ja platseeborühma (n = 225).

Ravi alustati raseduse 12.–18. nädalal ja see kestis lapse sündimiseni. Uuringu esmane tulemusnäitaja oli laste sünnikaalu vähenemine (sünni-

kaalu z-skoori mediaani vähenemine 0,3 standardhälbe võrra). Teisesed tulemusnäitajad olid ema kaaluivete, rasedusdiabeedi või preeklampsia teke.

Uuringu lõpuni jäi uuringusse 202 naist metformiini- ja 198 platseeborühmas. Metformiini kasutamine ei mõjutanud laste sünnikaalu, kuid vähendas rasedate kaaluivete (metformiiniga mediaan 4,6 kg (kvartiilide vahe –0,71–0,92) ja platseeboga 6,3 kg (kvartiilide vahe 2,9–9,2; p < 0,001). Metformiini kasutajatel esines vähem preeklampsiat kui platseebo puhul (vastavalt 3%-l ja 11,3%-l, šansside suhe 0,24; 95% uv 0,1–0,61; p = 0,001). Rühmad ei erinenud gestatsiooni-

Kommentaar

Pioglitason on varem näidanud suures kliinilises uuringus (*PROactive*) võimalikku soodsat toimet südame-veresoonkonnahaigestumusele. 2. tüüpi diabeediga patsientidel vähendas pioglitason refereeritud uuringuga sarnasel määral insuldi ja südamelihaseinfarkti teket, kusjuures üldsuremus oluliselt ei muutunud.

Praegune uuring seega kinnitab ja tugevdab teadmist pioglitasoni soodsast toimest südame-veresoonkonnahaigestumisele suure riskiga patsientidel. Kuna pioglitasoni farmakoloogilised efektid on pleiotroopsed, ei paku minu arvates uuring siiski tugevat tõestust insuliiniresistentsuse osale südame-veresoonkonnahaiguste kujunemisel.

Mida muudab see uuring meie igapäevases töös? Peamiselt tugevdab see pioglitasoni kui diabeediravimi positsiooni. Arvestades, et ravimil on rasked kõrvaltoimed, peab sobivaid patsiente siiski hoolikalt valima.

diabeedi tekke poolest (metformiiniga 11%, platseeboga 12% naistest).

Autorid järeldavad, et metformiini kasutamine rasvumisega rasedatel vähendab ema kaaluivete, kuid ei vähenda lapse sünnikaalu.

KIRJANDUS

Syngelaki A, Nicolaidis KH, Balani J, et al. Metformin versus Placebo in obese pregnant women without diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2016;374:434–43.



Vallo Volke –
Lõuna-Eesti
Haigla, TÜ
Kliinikumi
sisekliinik