

Επίδραση της τριμήνης θεραπείας με αναστολείς SGLT-2 και αγωνιστές GLP-1 στα επίπεδα της 24ωρης καταγραφής αρτηριακής πίεσης σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2

Αθανασία Παπαζαφειροπούλου¹, Στυλιανή Παπαντωνίου¹, Μαρία Ραλάτου¹, Ανδρέας Μελιδώνης², Σταύρος Αντωνόπουλος¹

¹ Α' Παθολογικό Τμήμα & Διαβητολογικό Κέντρο ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο», ² Διαβητολογικό & Καρδιομεταβολικό Κέντρο, Νοσοκομείο Metropolitan, Πειραιάς

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή. Είναι γνωστό ότι οι αναστολείς SGLT-2 και αγωνιστές GLP-1 εκτός από την αντιυπεργλυκαιμική δράση της παρουσιάζουν ευνοϊκό προφίλ στη μείωση του σωματικού βάρους καθώς της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ).

Σκοπός. Σκοπός, συνεπώς, της παρούσας μελέτης είναι να αξιολογηθεί η επίδραση τους στα επίπεδα της συστολικής ΑΠ (ΣΑΠ) και διαστολικής ΑΠ (ΔΑΠ) σε 24ωρη καταγραφή ΑΠ σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2).

Μέθοδος. Στη μελέτη εντάχθηκαν συνολικά 74 ασθενείς με ΣΔ2: 42 ασθενείς στην ομάδα των αγωνιστών GLP-1 (ομάδα Α) και 32 ασθενείς στην ομάδα των αναστολέων SGLT-2 (ομάδα Β).

Αποτελέσματα. Τρεις μήνες μετά την έναρξη της αγωγής η μέση τιμή της ημερήσιας ΣΑΠ στην ομάδα Α έναντι της ομάδας Β ήταν: 124,0±7,8 έναντι 128,2±10,4 mmHg (P=0,04) και της ΔΑΠ 73,5±7,8 έναντι 78,3±7,8 mmHg (P=0,05). Όσον αφορά τη νυχτερινή καταγραφή της ΣΑΠ μεταξύ των δύο ομάδων αυτή ήταν 118,6±11,1 (ομάδα Α) έναντι 117,4±9,3 mmHg (ομάδα Β) (P=0,54) και για τη ΔΑΠ 68,1±9,8 (ομάδα Α) έναντι 69,6±7,1 mmHg (ομάδα Β) (P=0,69).

Συμπέρασμα. Η θεραπεία τριών μηνών με αγωνιστές GLP-1 είχε ευνοϊκότερη επίδραση σε σύγκριση με τους αναστολείς SGLT-2 στα επίπεδα της ημερήσιας καταγραφής της ΣΑΠ και ΔΑΠ.

Λέξεις ευρετηρίου: αναστολείς SGLT-2, αγωνιστές GLP-1, αρτηριακή πίεση, σακχαρώδη διαβήτη

Παραπομπή Α. Παπαζαφειροπούλου, Σ. Παπαντωνίου, Μ. Ραλάτου, Α. Μελιδώνης, Σ. Αντωνόπουλος. Επίδραση της τριμήνης θεραπείας με αναστολείς SGLT-2 και αγωνιστές GLP-1 στα επίπεδα της 24ωρης καταγραφής αρτηριακής πίεσης σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Επιστημονικά Χρονικά 2020; 25(3): 528-536

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Είναι γνωστό ότι σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (ΣΔ2) και αρτηριακή υπέρταση συχνά συνυπάρχουν, και μάλιστα ο

επιπολασμός της υπέρτασης σε ασθενείς με ΣΔ2 είναι ιδιαίτερα υψηλός, φτάνοντας περίπου το 50% τη στιγμή της διάγνωσης του

ΣΔ2 και βαίνει με τη διάρκεια του ΣΔ2 [1, 2]. Η συνύπαρξη ΣΔ2 και αρτηριακής υπέρτασης, ειδικά όταν η τελευταία δεν ελέγχεται, αυξάνει την καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα [2].

Οι νεότεροι αντιδιαβητικοί παράγοντες, οι αναστολείς του συν-μεταφορέα νατρίου-γλυκόζης 2 (sodium-glucose cotransporter-2, SGLT-2) και οι αγωνιστές του υποδοχέα του προσομοιάζον με τη γλυκαγόνη πεπτιδίου-1 (glucagon-like peptide-1 receptor agonists, GLP-1 RAs) εκτός από τη μείωση τη γλυκόζης έχουν πλειοτρόπες δράσεις που αφορούν την προστασία του καρδιαγγειακού συστήματος, ακόμη και σε άτομα χωρίς ΣΔ2 [3]. Ανάμεσα στα πλειοτροπικά τους αποτελέσματα είναι και η μείωση της αρτηριακής πίεσης, γεγονός που τονίζεται από τις πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Καρδιολογίας 2019 και της Ευρωπαϊκής Εταιρείας για τη Μελέτη του Διαβήτη [2].

Ωστόσο, τα υπάρχοντα βιβλιογραφικά δεδομένα για την επίδραση των αναστολέων SGLT-2 και των GLP-1 RAs στα επίπεδα της 24ωρης καταγραφής της αρτηριακής πίεσης είναι περιορισμένα.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Σκοπός, συνεπώς, της παρούσας μελέτης ήταν να αξιολογηθεί η επίδραση στα επίπεδα της συστολικής ΑΠ (ΣΑΠ) και διαστολικής αρτηριακής πίεσης (ΔΑΠ) σε 24ωρη καταγραφή αρτηριακής πίεσης των αναστολέων SGLT-2 και των αγωνιστών GLP-1 σε ασθενείς με ΣΔ2.

Στη μελέτη εντάχθηκαν συνολικά 74 ασθενείς με ανεπαρκώς ρυθμιζόμενο ΣΔ2 και με σταθερή αντιδιαβητική αγωγή για τουλάχιστον 12 εβδομάδες πριν την ένταξη τους στην μελέτη: 42 ασθενείς στην ομάδα των αγωνιστών GLP-1 με τη χορήγηση λιραγλουτιδης (ομάδα Α) [20 άνδρες, μέσης ηλικίας (\pm τυπική απόκλιση) 60,6 \pm 9,4 έτη, HbA1c 8,5 \pm 1,1%, δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) 37,1 \pm 5,3 Kg/m², διάρκεια ΣΔ2 10,1 \pm 4,3] και 32 ασθενείς στην ομάδα των αναστολέων SGLT-2 με τη χορήγηση εμπαγλιφλοζίνης (ομάδα Β) [16 άνδρες, μέσης ηλικίας 64,8 \pm 7,1 έτη, HbA1c 8,2 \pm 1,3%, ΔΜΣ 32,1 \pm 9,2 Kg/m²]. Όλοι οι συμμετέχοντες έπρεπε να έχουν αρτηριακή υπέρταση και να είναι σε σταθερή αντιυπερτασική φαρμακευτική αγωγή για τουλάχιστον έξι εβδομάδες πριν από την ένταξη τους στην μελέτη. Τέλος, από τη μελέτη αποκλείστηκαν ασθενείς με δευτερογενή υπέρταση, ορθοστατική υπόταση, σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης, eGFR <30 ml/min/1,73 m²), ηπατική δυσλειτουργία και ιστορικό παγκρεατίτιδας ή επιπέδων λιπάσης πλάσματος τουλάχιστον τρεις φορές υψηλότερο από το ανώτερο φυσιολογικό όριο.

Όλοι οι ασθενείς της μελέτης υποβλήθηκαν σε πλήρη κλινική εξέταση, εργαστηριακό έλεγχο και 24ωρη καταγραφή της αρτηριακής πίεσης με την συσκευή Mobil-O-Graph NG (IEM, Stolberg, Germany) τόσο κατά την ένταξη τους στην μελέτη όσο και τρεις μήνες μετά την έναρξη της αγωγής με αναστολείς SGLT-2 και αγωνιστές GLP-1 (η λοιπή αντιδιαβητική αγωγή διατηρήθηκε σταθερή κατά τη διάρκεια της μελέτης).

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Για τον έλεγχο της κανονικής κατανομής των ποσοτικών μεταβλητών εφαρμόστηκε ο έλεγχος των Kolmogorov-Smirnov και τα διαγράμματα κανονικότητας. Οι μεταβλητές με κανονική κατανομή παρουσιάζονται ως μέσες τιμές \pm τυπική απόκλιση. Για τη σύγκριση των διαφορών των ποσοτικών παραμέτρων μεταξύ των ομάδων της μελέτης χρησιμοποιήθηκε το student t-test, ενώ των ποιοτικών χαρακτηριστικών η δοκιμασία χ^2 . Ως στατιστικά σημαντική για όλες τις αναλύσεις, θα θεωρηθεί η τιμή $P < 0.05$. Η επεξεργασία και η στατιστική ανάλυση των δεδομένων της μελέτης πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του στατιστικού πακέτου SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Ομάδα αγωνιστών GLP-1

Κατά την ένταξη των ασθενών στη μελέτη η μέση τιμή της ημερήσιας ΣΑΠ και της ΔΑΠ ήταν αντίστοιχα: $128,0 \pm 11,2$ mmHg και $77,2 \pm 11,0$ mmHg. Τρεις μήνες μετά την έναρξη της λιραγλουτιδης οι παραπάνω τιμές είχαν ως εξής: $124,0 \pm 7,8$ mmHg ($P=0,26$) και $73,5 \pm 7,8$ mmHg ($P=0,05$). Όσον αφορά την νυχτερινή καταγραφή της ΑΠ, η μέση τιμή της ΣΑΠ και της ΔΑΠ ήταν αντίστοιχα: $127,5 \pm 12,6$ mmHg και $73,7 \pm 14,2$ mmHg κατά την έναρξη της μελέτης. Τρεις μήνες μετά την έναρξη της λιραγλουτιδης οι παραπάνω τιμές είχαν ως εξής: $118,6 \pm 11,1$ mmHg ($P=0,009$) και $68,1 \pm 9,8$ mmHg ($P=0,009$). Όσον αφορά τη μέση τιμή της μέσης ΑΠ η μεταβολή που παρατηρήθηκε ήταν $99,5 \pm 9,9$ (μήνας 0)

έναντι $93,2 \pm 6,1$ mmHg ($P=0,02$). Για την πίεση παλμού οι αντίστοιχες τιμές ήταν: $53,9 \pm 8,6$ (μήνας 0) έναντι $50,6 \pm 11,2$ mmHg (μήνας 3) ($P=0,14$) και για τον καρδιακό ρυθμό: $75,9 \pm 10,1$ (μήνας 0) έναντι $77,8 \pm 14,3$ bpm (μήνας 3) ($P=0,36$).

Ομάδα αναστολέων SGLT-2

Κατά την ένταξη των ασθενών στη μελέτη η μέση τιμή της ημερήσιας ΣΑΠ και της ΔΑΠ ήταν αντίστοιχα: $129,6 \pm 14,8$ mmHg και $78,1 \pm 9,9$ mmHg. Τρεις μήνες μετά την έναρξη της εμπαγλιφλοζίνης οι παραπάνω τιμές είχαν ως εξής: $128,2 \pm 10,4$ mmHg ($P=0,61$) και $78,3 \pm 7,8$ mmHg ($P=0,91$). Όσον αφορά την νυχτερινή καταγραφή της ΑΠ, η μέση τιμή της ΣΑΠ και της ΔΑΠ ήταν αντίστοιχα: $126,3 \pm 12,5$ mmHg και $74,1 \pm 8,7$ mmHg κατά την έναρξη της μελέτης. Τρεις μήνες μετά την έναρξη της εμπαγλιφλοζίνης οι παραπάνω τιμές είχαν ως εξής: $117,4 \pm 9,3$ mmHg ($P=0,03$) και $69,6 \pm 7,1$ mmHg ($P=0,02$). Για την πίεση παλμού οι αντίστοιχες τιμές ήταν: $52,4 \pm 9,3$ (μήνας 0) έναντι $50,4 \pm 8,0$ mmHg (μήνας 3) ($P=0,28$) και για τον καρδιακό ρυθμό: $75,5 \pm 8,5$ (μήνας 0) έναντι $73,7 \pm 7,4$ bpm (μήνας 3) ($P=0,44$). Τέλος, η θεραπεία με εμπαγλιφλοζίνη είχε μειώσει στην ταχύτητα του κύματος σφυγμού από $9,56 \pm 1,34$ (μήνας 0) σε $8,84 \pm 0,90$ m/sec (μήνας 3) ($P=0,02$).

Σύγκριση μεταξύ των δύο ομάδων

Κατά την ένταξη των ασθενών στη μελέτη η μέση τιμή της ημερήσιας ΣΑΠ και ΔΑΠ στην ομάδα Α ήταν: $128,0 \pm 11,2$ και $77,2 \pm 11,0$ mmHg. Στην ομάδα Β η μέση τιμή της ημερήσιας ΣΑΠ και της ΔΑΠ ήταν: $129,6 \pm 14,8$ και $78,1 \pm 9,9$ mmHg ($P=0,78$ και $P=0,81$, αντίστοιχα, για τη σύγκριση μεταξύ των δύο

	Ημερήσια καταγραφή			Νυχτερινή καταγραφή		
	Αγωνιστής GLP-1	Αναστολέας SGLT-2	Τιμή P	Αγωνιστής GLP-1	Αναστολέας SGLT-2	Τιμή P
Συστολική αρτηριακή πίεση (mmHg)	128,0±11,2	129,6±14,8	0,78	127,5±12,6	126,3±12,5	0,57
Διαστολική αρτηριακή πίεση (mmHg)	77,2±11,0	78,1±9,9	0,81	73,7±14,2	74,1±8,7	0,67

Πίνακας 1. Μέση τιμή συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης (ημερήσια και νυχτερινή καταγραφή) κατά την ένταξη των ασθενών στη μελέτη.

αγωγών). Όσον αφορά την νυχτερινή καταγραφή της ΑΠ στην ομάδα Α, η μέση τιμή της ΣΑΠ και ΔΑΠ ήταν: 127,5±12,6 και 73,7±14,2 mmHg. Στην ομάδα Β η μέση τιμή της ΣΑΠ και της ΔΑΠ ήταν: 126,3±12,5 και 74,1±8,7 mmHg (P=0,57 και P=0,67, αντίστοιχα, για τη σύγκριση μεταξύ των δύο αγωγών) (Πίνακας 1).

Τρεις μήνες μετά την έναρξη της αγωγής η μέση τιμή της ημερήσιας ΣΑΠ στην ομάδα Α

έναντι της ομάδας Β ήταν: 124,0±7,8 έναντι 128,2±10,4 mmHg (P=0,04) και της ΔΑΠ 73,5±7,8 έναντι 78,3±7,8 mmHg (P=0,05). Όσον αφορά τη νυχτερινή καταγραφή της ΣΑΠ μεταξύ των δύο ομάδων αυτή ήταν 118,6±11,1 (ομάδα Α) έναντι 117,4±9,3 mmHg (ομάδα Β) (P=0,54) και για τη ΔΑΠ 68,1±9,8 (ομάδα Α) έναντι 69,6±7,1 mmHg (ομάδα Β) (P=0,69) (Πίνακας 2).

	Ημερήσια καταγραφή			Νυχτερινή καταγραφή		
	Αγωνιστής GLP-1	Αναστολέας SGLT-2	Τιμή P	Αγωνιστής GLP-1	Αναστολέας SGLT-2	Τιμή P
Συστολική αρτηριακή πίεση (mmHg)	124,0±7,8	128,2±10,4	0,04	118,6±11,1	117,4±9,3	0,54
Διαστολική αρτηριακή πίεση (mmHg)	73,5±7,8	78,3±7,8	0,05	68,1±9,8	69,6±7,1	0,69

Πίνακας 2. Μέση τιμή συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης (ημερήσια και νυχτερινή καταγραφή) μετά από τρεις μήνες θεραπείας.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Με βάση την 24ωρη καταγραφή της ΑΠ η θεραπεία με λιραγλουτιδίη είχε ευνοϊκή επίδραση στη ΔΑΠ κατά τη διάρκεια της ημέρας και στην ΣΑΠ και ΔΑΠ κατά τη διάρκεια της νύχτας, εύρημα ιδιαίτερα σημαντικό στα άτομα με ΣΔ2. Αντίθετα, δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση στον καρδιακό ρυθμό. Όσον αφορά την εμπανλιφλοζίνη, με βάση την 24ωρη καταγραφή της ΑΠ η θεραπεία με εμπανλιφλοζίνη είχε ευνοϊκή επίδραση στη ΣΑΠ και ΔΑΠ κατά τη διάρκεια της νύχτας. Ιδιαίτερα σημαντικό είναι το εύρημα της μείωσης της ταχύτητας του κόματος σφυγμού, που αποτελεί δείκτη της σκλήρυνσης των αγγείων. Αντίθετα, δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση στην πίεση παλμού και στον καρδιακό ρυθμό.

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης έρχονται να επιβεβαιώσουν τα υπάρχοντα βιβλιογραφικά δεδομένα που δείχνουν ότι οι αναστολείς SGLT-2 και οι αγωνιστές GLP-1 στα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης όπως αυτή καταγράφεται σε 24ωρη καταγραφή [4-9]. Ωστόσο, σε αντίθεση με τα ευρήματά μας, τα αποτελέσματα μιας μελέτης ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο με 18 συμμετέχοντες έδειξαν ότι η θεραπεία 3 εβδομάδων με λιραγλουτιδίη δεν μείωσε τα επίπεδα της ΣΑΠ σε 24ωρη καταγραφή αλλά αύξησε ελαφρώς τα επίπεδα της ΔΑΠ [10]. Σε μία άλλη μελέτη στην οποία συμμετείχαν 41 ασθενείς με στεφανιαία νόσο δεν παρατηρήθηκε σημαντική αλλαγή στα επίπεδα της ημερήσιας καταγραφής της αρτηριακής πίεσης σε 24ωρη καταγραφή μετά από θεραπεία 12 εβδομάδων με λιραγλουτιδίη [11].

Στη μελέτη LEADER, την μελέτη καρδιαγγειακής ασφάλειας της λιραγλουτιδίου, συμμετείχαν 9.340 ασθενείς με ΣΔ2 υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου, βρέθηκε ότι στους 36 μήνες παρακολούθησης η ΣΑΠ ήταν κατά 1,2 mmHg χαμηλότερη και η ΔΑΠ κατά 0,6 mmHg υψηλότερη στην ομάδα της λιραγλουτιδίου από ό,τι στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου σε σχέση με τις τιμές κατά την ένταξη των ασθενών [12]. Σε άλλη πολυκεντρική μελέτη στην οποία η θεραπεία με λιραγλουτιδίη συγκρίθηκε με ινσουλίνη glargine και εικονικό φάρμακο βρέθηκε ότι μετά από 26 εβδομάδες θεραπεία, η μείωση της ΣΑΠ που επιτεύχθηκε με τη λιραγλουτιδίη ήταν στατιστικά σημαντική μόνο έναντι της ινσουλίνης glargine (διαφορά 4,5 mmHg) και όχι έναντι του εικονικού φαρμάκου (διαφορά 2,5 mmHg). Όσον αφορά τη μείωση της ΔΑΠ που επιτεύχθηκε με τη λιραγλουτιδίη, δεν υπήρξε σημαντική διαφορά και με τις δύο ομάδες ελέγχου [13].

Τα ευνοϊκά αποτελέσματα της εμπανλιφλοζίνης στη μείωση της αρτηριακής πίεσης έχουν φανεί από πολλές κλινικές μελέτες. Στη συνέχεια αναφέρονται εκείνα που αφορούν την 24ωρη καταγραφή και τα οποία είναι σε συμφωνία με ευρήματα της παρούσας μελέτης. Συγκεκριμένα, στη μελέτη EMPA-REG, την μελέτη της καρδιαγγειακής ασφάλειας της εμπανλιφλοζίνης στην οποία συμμετείχαν 7.020 ασθενείς με ΣΔ2 και υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο, η εμπανλιφλοζίνη έδειξε μέση μείωση της ΣΑΠ κατά 4,0 mmHg και της ΔΑΠ κατά 1,5 mmHg σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο [14]. Η δοκιμή EMPA-REG BP αξιολόγησε την επίδραση της εμπανλιφλοζίνης στα επίπεδα της αρτηριακής

πίεσης όπως αυτά μετρώνται κατά την επίσκεψη στο ιατρείο αλλά και με 24ωρη καταγραφή σε ασθενείς με ΣΔ2 και υπέρταση (μέση ΣΑΠ/ΔΑΠ 130-159/80-99 mmHg, αντίστοιχα). Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν εμπαγλιφλοζίνη 10 mg (n=276), εμπαγλιφλοζίνη 25 mg (n=276) ή εικονικό φάρμακο (n=271) μία φορά την ημέρα. Την 12η εβδομάδα, στην ομάδα της εμπαγλιφλοζίνης 10 mg, η μέση διαφορά έναντι του εικονικού φαρμάκου για την ΣΑΠ και την ΔΑΠ από την αρχική τιμή ήταν 3,9 και 1,9 mmHg όπως αυτές μετρώνται κατά την επίσκεψη στο ιατρείο και 3,4 και 1,4 mmHg με την 24ωρη καταγραφή. Για την ομάδα της εμπαγλιφλοζίνης 25 mg, η μέση διαφορά έναντι του εικονικού φαρμάκου για την ΣΑΠ και την ΔΑΠ από την αρχική τιμή ήταν 4,8 και 1,9 mmHg όπως αυτές μετρώνται κατά την επίσκεψη στο ιατρείο και 4,2 και 1,7 mmHg με την 24ωρη καταγραφή. Ασθενείς που στην 24ωρη καταγραφή είχαν επίπεδα αρτηριακής πίεσης $\geq 130/80$ mmHg είχαν τη μεγαλύτερη μείωση της αρτηριακής πίεσης με την εμπαγλιφλοζίνη (ανεξάρτητα δόσης) από ό,τι τα άτομα με αρτηριακή πίεση $<130/80$ mmHg [15].

Τέλος, η μελέτη SACRA ήταν μια διπλά τυφλά τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη κλινική δοκιμή που πραγματοποιήθηκε στην Ιαπωνία και διερεύνησε τις αλλαγές στην αρτηριακή πίεση με τη χορήγηση εμπαγλιφλοζίνης σε ασθενείς (n = 132) με ΣΔ2 που ελάμβαναν αντιυπερτασική θεραπεία και παρουσίαζαν υψηλά επίπεδα ΣΑΠ (≥ 115 mmHg) κατά τη νύχτα. Την 12η εβδομάδα της μελέτης, στην ομάδα της εμπαγλιφλοζίνης παρατηρήθηκε σημαντική μείωση έναντι του εικονικού φαρμάκου στην καταγραφή κατά τη διάρκεια της ημέρας όσον αφορά την ΣΑΠ και την ΔΑΠ (κατά 9,5/3,9 mmHg), κατά τη διάρκεια της νύχτας (κατά 4,3/1,6 mmHg), και κατά τη διάρκεια των 24 ωρών (7,7/2,9 mmHg) [16].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η θεραπεία τριών μηνών με τη λιραγλουτιδίδη είχε ευνοϊκότερη επίδραση σε σύγκριση με την εμπαγλιφλοζίνη στα επίπεδα της ημερήσιας καταγραφής της ΣΑΠ και ΔΑΠ. Αντίθετα, δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά όσον αφορά την επίδραση των δύο φαρμάκων στα επίπεδα της ΣΑΠ και ΔΑΠ κατά τη διάρκεια της νύχτας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Colosia AD, Palencia R, Khan S. Prevalence of hypertension and obesity in patients with type 2 diabetes mellitus in observational studies: a systematic literature review. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2013;6:327–38.
2. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, ESC Scientific Document Group, *et al.* 2019 ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J.* 2020;41:255–323.
3. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, DAPA-HF Trial Committees, and Investigators, *et al.* Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2019;381:1995–2008.
4. Ferdinand KC, White WB, Calhoun DA, *et al.* Effects of the once-weekly glucagon-like peptide-1 receptor agonist dulaglutide on ambulatory blood pressure and heart rate in patients with type 2 diabetes mellitus. *Hypertension.* 2014;64:731-7.
5. Tikkanen I, Narko K, Zeller C, *et al.* Empagliflozin reduces blood pressure in patients with type 2 diabetes and hypertension. *Diabetes Care.* 2015;38:420-8.
6. Townsend RR, Machin I, Ren J, *et al.* Reductions in mean 24-hour ambulatory blood pressure after 6-week treatment with canagliflozin in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension. *J Clin Hypertens.* 2016;18:43-52.
7. Lambers Heerspink HJ, de Zeeuw D, Wie L, Leslie B, List J. Dapagliflozin a glucoseregulating drug with diuretic properties in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Meab.* 2013;23:79-84.
8. Weber MA, Mansfield TA, Cain VA, Iqbal N, Parikh S, Ptaszynska A. Blood pressure and glycaemic effects of dapagliflozin versus placebo in patients with type 2 diabetes on combination antihypertensive therapy: A randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016;4:211-20.
9. Gill A, Hoogwerf BJ, Burger J, *et al.* Effect of exenatide on heart rate and blood pressure in subjects with type 2 diabetes mellitus: a double-blind, placebo-controlled, randomized pilot study. *Cardiovasc Diabetol.* 2010;9:6.
10. Lovshin JA, Barnie A, DeAlmeida A, Logan A, Zinman B, Drucker DJ. Liraglutidepromotes natriuresis but does not increase circulating levels of atrial natriuretic peptide in hypertensive subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2015;38:132-9.
11. Kumarathurai P, Anholm C, Fabricius-Bjerre A, *et al.* Effects of the glucagon-like peptide-1 receptor agonist liraglutide on 24-h ambulatory blood pressure in patients with type 2 diabetes and stable coronary artery disease. *J Hypertens.* 2017;35:1070-8.
12. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, LEADER Steering Committee, LEADER Trial Investigators, *et al.* Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375:311–22.

13. Russell-Jones D, Vaag A, Schmitz O, Sethi B. Liraglutide vs. insulin glargine and placebo in combination with metformin and sulfonylurea therapy in type 2 diabetes mellitus (LEAD-5 met + SU): a randomised controlled trial. *Diabetologia*. 2009;52:2046-55.
14. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, EMPA-REG OUTCOME Investigators, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373:2117-128.
15. Tikkanen I, Narko K, Zeller C, Green A, Salsali A, Broedl UC, EMPA-REG BP Investigators, et al. Empagliflozin reduces blood pressure in patients with type 2 diabetes and hypertension. *Diabetes Care*. 2015;38:420-8.
16. Kario K, Okada K, Kato M, Nishizawa M, Yoshida T, Asano T, et al. 24-hour blood pressure-lowering effect of an SGLT-2 inhibitor in patients with diabetes and uncontrolled nocturnal hypertension: results from the randomized, Placebo-Controlled SACRA Study. *Circulation*. 2019;139:2089-97.

Effect of 3-month therapy with SGLT-2 inhibitors and GLP-1 agonists on ambulatory blood pressure in patients with type 2 diabetes mellitus

Athanasia Papazafiropoulou¹, Styliani Papantoniou¹, Maria Rallatou¹, Andreas Melidonis², Stavros Antonopoulos¹

¹ First Department of Internal Medicine and Diabetes center, "Tzaneio" General Hospital, Piraeus, Greece

and ² Diabetes and Cardiometabolic Center, Metropolitan Hospital, Piraeus, Greece

ABSTRACT

Introduction. It is known that SGLT-2 inhibitors and GLP-1 agonists, in addition to its antihyperglycemic action, show a favorable profile in the reduction of body weight as well as blood pressure (BP).

Purpose. Therefore, the purpose of this study is to evaluate the effect of SGLT-2 inhibitors and GLP-1 agonists on ambulatory BP in patients with poorly controlled type 2 diabetes (T2D).

Methods. A total of 74 patients with T2D: 42 on GLP-1 agonists (group A) and 32 on SGLT-2 inhibitors (group B).

Results. After 3-month therapy, mean systolic BP (group A versus B) was 124.0±7.8 versus 128.2±10.4 mmHg (P=0.04) and mean diastolic BP, 73.5±7.8 versus 78.3±7.8 mmHg (P=0.05). Regarding nighttime systolic BP was 118.6±11.1 (group A) versus 117.4±9.3 mmHg (group B) (P=0.54) and for mean diastolic BP 68.1±9.8 (group A) versus 69.6±7.1 mmHg (group B) (P=0.69).

Conclusion. 3-month therapy with GLP-1 agonists had a favorable effect of ambulatory systolic and diastolic BP compared to SGLT-2 inhibitors.

Keywords: EFT, SGLT-2 inhibitors, GLP-1 agonists, blood pressure, diabetes

Citation

A. Papazafiropoulou, S. Papantoniou, M. Rallatou, A. Melidonis, S. Antonopoulos. Effect of 3-month therapy with SGLT-2 inhibitors and GLP-1 agonists on ambulatory blood pressure in patients with type 2 diabetes mellitus. *Scientific Chronicles* 2020; 25(3): 528-536

Συγγραφέας αλληλογραφίας: Αθανασία Παπαζαφειροπούλου, E-mail: pathan@ath.forthnet.gr