

# Efficacy and safety of GLP1-ras compared to SGLT2is and DPP-4is in individuals with schizophrenia and diabetes: a Danish nationwide target-trial emulation study

Søren L. Jacobsen, Ole Köhler-Forsberg, Andreas Aalkjær Danielsen, Christopher Rohde

**Formål:** Glucagon-like-peptide-1-receptor-agonister (GLP1-ra) kan potentielt tilbyde neurobeskyttende og kardiovaskulære fordele. Imidlertid er der blevet rejst bekymringer om potentielle bivirkninger til GLP1-ra herunder depression og selvmordstanker. Dette target-trial-emulations studie har til formål at undersøge effekterne af GLP1-ra behandling på psykiatrisk hospitalsindlæggelse og død af alle årsager hos personer med skizofreni.

**Metoder:** Vi brugte de danske landsdækkende registre til at identificere alle personer diagnosticeret med skizofreni, og som blev behandlet med metformin mellem 2007 og 2019. Heriblandt identificerede vi alle personer, der påbegyndte anden-linje-behandling for type-2-diabetes med et af følgende glukosesænkende lægemidler: GLP1-ra, sodium-glucose-cotransporter-2-hæmmere (SGLT2i), dipeptidyl-peptidase-4-hæmmere (DPP-4i). Vi sammenlignede justerede hazard rate ratios (HRR) for psykiatrisk indlæggelse og død af alle årsager mellem de forskellige behandlingsarme ved hjælp af en Cox-proportional-hazards-model.

**Resultater:** Vi inkluderede 354 personer med skizofreni (47 % kvinder, gennemsnitsalder 43,8 år) og type-2-diabetes, som påbegyndte behandling med et anden-linje glukosesænkende lægemiddel. Af disse påbegyndte 71, 197 og 86 behandling med henholdsvis et GLP1-ra, DPP-4i eller SGLT2i. Vi fandt ingen forskel i risikoen for psykiatrisk indlæggelse mellem de tre behandlingsarme. I den helt eller delvist justerede model var behandling med DPP-4i og SGLT2i ikke forbundet med en signifikant anderledes risiko for psykiatrisk indlæggelse sammenlignet med GLP-1ra, hverken analyseret som separate eksponeringer eller som en sammensat eksponering. Kun 5 dødsfald forekom under follow-up, hvilket gør en sammenligning af død af alle årsager mellem behandlingsarmene uhensigtsmæssig.

**Konklusion:** Vi observerede ingen forskel i risikoen for psykiatrisk indlæggelse eller død af alle årsager for personer med skizofreni behandlet med GLP1-ra sammenlignet med SGLT2i og DPP-4i.