

## UTILIZZO DI GLIPTINE E SICUREZZA CARDIO-VASCOLARE

Responsabile Editoriale  
Renato Cozzi

Gli inibitori della dipeptidil-dipeptidasi 4 (DPP-4), attualmente largamente impiegati nei pazienti con diabete di tipo 2 (DM2), sono stati ampiamente valutati per quel che riguarda la sicurezza cardio-vascolare. Di recente sono stati pubblicati sul *New England Journal of Medicine* i risultati dello studio TECOS (*Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin*) che mostrano la sicurezza cardio-vascolare di sitagliptin (1).

Lo studio è stato condotto su 14.671 pazienti, randomizzati a placebo o a sitagliptin in aggiunta alla terapia con anti-diabetici già in atto. Come criterio di inclusione, i soggetti arruolati dovevano essere affetti da patologie cardio-vascolari (storia di coronaropatia, *ictus* o arteriopatia obliterante degli arti inferiori), avere HbA1c tra 6.5 e 8%, età > 50 anni ed essere già in trattamento per DM2. **L'end-point primario era la non inferiorità della sicurezza cardio-vascolare**, valutando:

- morte per eventi cardio-vascolari;
- infarto e *ictus* non fatali;
- ospedalizzazione per angina instabile.

Complessivamente, l'end-point primario è stato raggiunto nell'11.4% (n = 839) dei pazienti trattati con sitagliptin rispetto all'11.6% (n = 851) di quelli trattati con placebo (HR = 0.98; IC95% 0.89-1.08).

Tra gli end-point secondari non si è riscontrato nessun aumento dei ricoveri per insufficienza cardiaca e i tassi di mortalità per tutte le cause sono stati sovrapponibili nei due gruppi di studio. Anche per quanto riguarda il rischio di pancreatite acuta o di tumore del pancreas, non sono state rilevate differenze statisticamente significative tra i due gruppi.

Con questo studio è stata confermata la sicurezza delle terapie con i DPP-4. In passato altri due grandi studi di intervento, il SAVOR-TIMI 53 con saxagliptin (2) e l'EXAMINE con alogliptin (3), avevano già dimostrato una significativa sicurezza cardio-vascolare. Un dato che aveva destato scalpore nello studio SAVOR era stato un piccolo aumento dei casi di ospedalizzazione per scompenso cardiaco rispetto al gruppo di controllo, ma senza che questa condizione portasse a un aumentato rischio di mortalità.

Sono in corso ulteriori studi sulla sicurezza cardio-vascolare (con linagliptin, lo studio CAROLINA - *Cardiovascular Outcome Study of Linagliptin versus Glimepiride in Early Type 2 Diabetes*). Lo scopo dello studio è indagare e confrontare l'impatto a lungo termine della terapia con linagliptin vs. glimepiride, in termini di morbilità cardio-vascolare e relativa mortalità in pazienti con DM2 a maggior rischio cardio-vascolare. Lo studio, il cui completamento è previsto nel 2018, valuterà inoltre gli end-point secondari di efficacia sul controllo glicemico e i parametri di sicurezza. In un recente articolo (4), dove si effettua un'analisi su 9459 pazienti, è comunque già emerso che il trattamento con linagliptin non sembra essere associato ad aumento del rischio di eventi cardio-vascolari rispetto ad altri farmaci di confronto (glimepiride, voglibose, placebo).

**Conclusioni: sitagliptin (e in generale tutti gli inibitori del DPP-4) può essere usato con sicurezza per migliorare il compenso glicemico nei pazienti affetti da DM2 ed elevato rischio cardio-vascolare.**

### Bibliografia

1. Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, et al; TECOS Study Group. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* [2015, 373: 232-42](#).
2. Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, et al; SAVOR-TIMI 53 Steering Committee and Investigators. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* [2013, 369: 1317-26](#).
3. White WB, Cannon CP, Heller SR, et al; EXAMINE Investigators. Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* [2013, 369: 1327-35](#).
4. Rosenstock J, Marx N, Neubacher D, et al. Cardiovascular safety of linagliptin in type 2 diabetes: a comprehensive patient-level pooled analysis of prospectively adjudicated cardiovascular events. *Cardiovasc Diabetol* [2015, 14: 57](#).

