Inibitori della dipeptidil peptidasi 4 riducono eventi cardiovascolari

Data 14 luglio 2012
Categoria metabolismo

Una metanalisi suggerisce che gli inibitori della DDP-4 riducono gli eventi cardiovascolari totali e quelli coronarici.

Gli inibitori della dipeptidil peptidasi-4 (DPP-4) sono farmaci ipoglicemizzanti usati nel trattamento del diabete mellito tipo 2.
Essi agiscono inibendo l'enzima DDP-4 che è deputato alla degradazione delle incretine.
Ricordiamo che le incretine sono ormoni gastrointestinali la cui azione principale è di facilitare la sintesi di insulina da parte del pancreas. Le due incretine principali sono il GLP-1 (Glucagon like peptide 1) e il GIP (Glucose dependent insulinotropicpolypetide).
Attualmente sono in uso quattro inibitori della DDP-4: sitagliptin, vildagliptin, saxogliptin e linagliptin.

Com'è noto le linee guida consigliano la metformina come farmaco di prima scelta nella terapia ipoglicemizzante del diabete tipo 2, a meno che non esistano controindicazioni e/o intolleranze.
In caso di scarsa efficacia della metformina vengono consigliate, come terapia aggiuntiva, le sulfoniluree o l'insulina; in alternativa si possono usare il pioglitazone, gli inibitori della DDP-4, i secretagoghi non sulfoniluree (repaglinide, natiglinide), gli antagonisti del GLP-1 (exenatide, liraglutide) e l'acarbosio.
L'effetto ipoglicemizzante dei vari farmaci orali sembra sostanzialmente sovrapponibile e, d'altra parte, non vi sono evidenze forti per consigliare un'associazione piuttosto che un'altra .

Ma qual è, più specificamente, l'efficacia degli inibitori della DDP-4?

Una metanalisi è arrivata alla conclusione che, in diabetici tipo 2 che non rispondono adeguatamente alla metformina, essi ottengono una riduzione della glicoemoglobina simile a quella determinata da pioglitazone o sulfoniluree, senza provocare un aumento del peso corporeo .

Un'altra metanalisi si è proposta di determinare la sicurezza cardiovascolare degli inibitori della DDP-4. Sono stati considerati 18 RCT (per un totale di circa 8500 pazienti).
Per essere presi in considerazione gli RCT dovevano paragonare un inibitore della DDP-4 a un altro ipoglicemizzante orale. La durata mediana del follow up era di oltre 46 settimane.
Si è visto che nei pazienti trattati con un inibitore della DDP-4 il rischio relativo di eventi cardiovascolari totali risultava ridotto del 52% (p = 0,001), mentre il rischio di infarto miocardico e di sindrome coronarica acuta era ridotto del 60% (p = 0,02).

Si tratta, come si può vedere, di risultati importanti, anche se qualcuno potrebbe obiettare che sarebbe auspicabile un follow up più prolungato prima di trarre conclusioni definitive.

In ogni caso, possiamo al momento affermare che il dato circa la sicurezza cardiovascolare di questi nuovi farmaci è rassicurante, notizia senz'altro utile per il medico pratico.

RenatoRossi

Bibliografia

1. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5431

2. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5251

3. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5203

4. Karagiannis T et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors for treatment of type 2 diabetes mellitus in the clinical setting: systematic review and meta-analysis. BMJ 2012 March 31; 344:e1369

5. Patil HR et al. Meta-Analysis of Effect of Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitors on Cardiovascular Risk in Type 2 Diabetes Mellitus. Am J Cardiol. Pubblicato anticipatamente online il 14 giugno 2012.