

Linee guida ESC –I farmaci ipoglicemizzanti

Prof. Dario Pitocco Direttore UOSA di Diabetologia Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli

Il diabete conferisce un aumento della probabilità di avere un evento cardiovascolare di circa due volte, indipendentemente dalla presenza di altri fattori di rischio. Gli studi sugli outcomes cardiovascolari richiesti dalle autorità regolatorie per dimostrare la sicurezza dei nuovi farmaci per il diabete mellito di tipo 2 hanno contribuito a una migliore comprensione della fisiopatologia della malattia ed a un miglior trattamento delle sue complicanze. Il numero dei pazienti arruolati e i risultati ottenuti hanno comportato un cambiamento dell'approccio terapeutico, spostando il punto di vista dalla sola riduzione dell'(HbA1c) al fine prevenire complicanze microvascolari a una strategia terapeutica che riduca anche il rischio di eventi cardiovascolari. Attualmente 2 classi di farmaci, gli agonisti del recettore del GLP-1(GLP1-RA) e gli inibitori del cotrasporto sodio-glucosio (SGLT2i), hanno dimostrato di ridurre significativamente il rischio di eventi cardiovascolari, come l'outcome composito infarto del miocardio, ictus e morte cardiovascolare (MACE). Per questo motivo, le recenti linee guida si sono concentrate su un posizionamento precoce nell'algoritmo terapeutico di queste 2 classi di farmaci, in particolare nei pazienti diabetici con alto rischio cardiovascolare. Una recente meta-analisi ha mostrato che gli effetti favorevoli di SGLT2i sulla riduzione degli eventi cardiovascolari aterosclerotici sono limitati ai pazienti con malattia cardiovascolare aterosclerotica accertata (ASCVD), mentre in tutti i pazienti sono stati osservati una riduzione dei ricoveri per insufficienza cardiaca (HHF) e la progressione verso l'insufficienza renale. Per quanto riguarda gli effetti cardiovascolari dei GLP1-RA, una meta-analisi ha mostrato una riduzione del 10% del MACE ma differenze nell'effetto del trattamento della GLP1-RA tra i pazienti con e senza ASCVD non sono stati confermati, forse

perché i pazienti in prevenzione primaria rappresentano solo una proporzione relativamente piccola e presentano meno eventi rendendo così la potenza del campione preso in esame sottodimensionata. Resta da sottolineare come una maggiore caratterizzazione fisiopatologica e fenotipica del coinvolgimento dell'apparato cardiovascolare nel diabete, potrebbe comportare una revisione e un'interpretazione diversa dei dati ottenuti nei trials clinici e negli studi intervento e possa permettere una strategia terapeutica personalizzata nell'ambito di una medicina di precisione