

# Un nuovo approccio terapeutico per il diabete di tipo 2

Antonia Pravettoni

*In pazienti con diabete mellito di tipo 2 il trattamento con sitagliptin in monoterapia oppure in associazione a metformina migliora il controllo glicemico a lungo termine, con un buon profilo di sicurezza e tollerabilità*

**G**li inibitori della dipeptidil-peptidasi-4 (DDP-4) rappresentano una delle principali novità nella terapia del diabete mellito di tipo 2. Si tratta di molecole che impediscono la degradazione delle incretine, sostanze prodotte dall'intestino che potenziano la secrezione insulinica stimolata dal glucosio. Nel corso del 44° Congresso Annuale dell'Associazione Europea per lo Studio del Diabete (EASD) svoltosi a Roma lo scorso mese, sono stati presentati diversi studi clinici volti a chiarire l'efficacia di sitagliptin, un rappresentante di questa classe di farmaci, e della sua associazione con metformina, nel migliorare i livelli glicemici in pazienti con diabete di tipo 2.

## ■ Sitagliptin in monoterapia

Una metanalisi ha raccolto 12 studi clinici in doppio cieco, di durata variabile fino a 2 anni su un totale di 6.139 pazienti con diabete di tipo 2 randomizzati a sitagliptin 100 mg/die o placebo o confronto attivo. Lo studio ha dimostrato che sitagliptin è ben tollerato anche nel lungo termine: l'incidenza di eventi avversi è stata simile nei gruppi di trattamento (Williams-Herman D et al. EASD 2008, Abs 912).

## ■ Sitagliptin in terapia di associazione

In uno studio di 2 anni, il 60% dei pazienti con diabete di tipo 2 randomizzati a sitagliptin 100 mg/metformina 2000 mg (S100/M2000) e il 45% in quelli randomizzati a S100/M1000 ha raggiunto livelli di HbA1c <7%. Nei

pazienti in terapia con metformina 2000 mg e 1000 mg la proporzione dei pazienti che ha raggiunto l'obiettivo è stata del 45% e 28%, rispettivamente, e in quelli in terapia con sitagliptin 100 mg del 32%. Le riduzioni dal basale della glicemia a digiuno e post-prandiale (mg/dL) sono state di 58 e 110 nei pazienti trattati con S100/M2000, di 50 e 95 in quelli trattati con S100/M1000, di 43 e 86 in quelli in terapia con M2000, di 41 e 72 in quelli in terapia con M1000, di 27 e 74 in quelli in terapia con S100. Sitagliptin e l'associazione sitagliptin/metformina sembrano quindi garantire un buon controllo glicemico nel tempo e sono ben tollerati dal paziente (Qi S et al. EASD 2008, Abs 73).

Anche nei pazienti in terapia con metformina e rosiglitazone con un inadeguato controllo glicemico l'aggiunta di sitagliptin riduce in modo significativo ( $p < 0.001$ ) sia l'HbA1c, sia la glicemia a digiuno e la glicemia post-prandiale rispetto ai pazienti trattati con placebo. Ha otte-

nuto livelli di HbA1c <7% il 22% dei pazienti in trattamento con sitagliptin rispetto al 10% dei pazienti del gruppo placebo ( $p = 0.005$ ). Inoltre nei pazienti del gruppo sitagliptin si è osservato un miglioramento significativo ( $p \leq 0.05$ ) della funzionalità delle cellule-beta (figura 1). L'incidenza di effetti avversi è stata simile nei due gruppi. Anche in triplice terapia, quindi, sitagliptin sembra garantire un buon controllo glicemico ed è ben tollerato (Arjona Ferreira C et al. EASD 2008, Abs 911).

Sitagliptin e sitagliptin/metformina sono stati approvati dall'EMA nell'aprile 2007 (sitagliptin) e nel luglio di quest'anno (sitagliptin/metformina) per il trattamento del diabete di tipo 2 in pazienti che non hanno un adeguato controllo glicemico con la dieta e/o esercizio fisico e/o la massima dose tollerata di metformina in monoterapia.

L'associazione sitagliptin/metformina non è ancora commercializzata in Italia.

Figura 1

