

Nuovi farmaci per il diabete di tipo 2: oltre il diabete, la prevenzione cardiovascolare?

Edoardo Mannucci

Agenzia Diabetologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze

G Ital Cardiol 2012;13(12 Suppl 1):35

La prevenzione delle malattie cardiovascolari è, da sempre, uno degli obiettivi fondamentali del trattamento del diabete di tipo 2. Intere generazioni di medici hanno cercato di ottenere un buon controllo dell'iperglicemia allo scopo di prevenire, oltre alla nefropatia ed alla neuropatia diabetica, l'infarto e l'ictus. Nonostante i grandi passi avanti compiuti nella gestione cronica dell'iperglicemia, la differenza di rischio cardiovascolare tra persone con e senza diabete persiste quasi immutata. In effetti, i risultati dei grandi trial sul diabete hanno mostrato che, migliorando il controllo metabolico, si ottengono risultati significativi, ma quantitativamente abbastanza modesti, sull'incidenza di eventi cardiovascolari maggiori^{1,2}.

D'altro canto, è possibile che farmaci specificamente disegnati per il controllo della glicemia abbiano anche effetti extraglicemici sul rischio cardiovascolare. Nel corso degli anni, azioni favorevoli dirette sul sistema cardiovascolare sono state ipotizzate per la metformina, il pioglitazone e l'insulina. Sebbene per ciascuna di queste molecole esistessero convincenti presupposti fisiopatologici, i risultati dei trial clinici non hanno mai confermato in maniera certa un effetto protettivo indipendente dalla riduzione della glicemia^{3,4}; nel caso dell'insulina, anzi, tale ipotetico effetto può essere sostanzialmente escluso⁵.

I nuovi farmaci per il diabete (inibitori della dipeptidil peptidasi-4 ed agonisti recettoriali del *glucagon-like peptide-1*), basati sull'azione delle incretine, si sono presentati sulla scena vantando azioni cardiovascolari dirette, spesso simili a quelle precedentemente rivendicate da altre molecole. Contrariamente a quanto era avvenuto per altre classi di farmaci in passato, però, i dati preliminari disponibili confermano piuttosto chiaramente un effetto diretto di protezione cardiovascolare. Anche in pazienti già affetti da malattie cardiovascolari, i farmaci basati sulle incretine rappresentano un'opzione valida, non soltanto perché sicuri, ma anche per i potenziali benefici cardiaci; si veda, a questo proposito, l'articolo di Giorgio Sesti su questo Supplemento. I trial attualmente in corso, esaminati negli articoli di Agostino Consoli ed Angelo Avogaro, potranno dare, in tempi ragionevoli, conferme (o smentite) della rilevanza clinica degli effetti cardiovascolari diretti di inibitori della dipeptidil peptidasi-4 ed agonisti recettoriali del *glucagon-like peptide-1*. Per il momento, si apre comunque una prospettiva interessante: quella di potere, grazie alla riduzione dell'incidenza di malattie cardiovascolari indotta dai nuovi farmaci, modificare in maniera sostanziale la prognosi a lungo termine del diabete di tipo 2.

BIBLIOGRAFIA

1. Boussageon R, Bejan-Angoulvant T, Saadatian-Elahi M, et al. Effect of intensive glucose lowering treatment on all cause mortality, cardiovascular death, and microvascular events in type 2 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2011;343:d4169.
2. Mannucci E, Monami M, Lamanna C, Gori F, Marchionni N. Prevention of cardiovascular disease through glycaemic control in type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2009;19:604-12.
3. Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, et al.; PROactive Investigators. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitazone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:1279-89.
4. Lamanna C, Monami M, Marchionni N, Mannucci E. Effect of metformin on cardiovascular events and mortality: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Diabetes Obes Metab* 2011;13:221-8.
5. Gerstein HC, Bosch J, Dagenais GR, et al.; ORIGIN Trial Investigators. Basal insulin and cardiovascular and other outcomes in dysglycemia. *N Engl J Med* 2012;367:319-28.

© 2012 Il Pensiero Scientifico Editore

L'autore dichiara di aver ricevuto compensi per consulenze e relazioni e finanziamenti per progetti di ricerca da Eli Lilly, Novo Nordisk e Sanofi-Aventis.

Per la corrispondenza:

Dr. Edoardo Mannucci Agenzia Diabetologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Via delle Oblate 4, 50141 Firenze
e-mail: edoardo.mannucci@unifi.it