Liraglutide o sitagliptin nel diabete non controllato con sola metformina?

Data 06 febbraio 2011
Categoria metabolismo

Liraglutide è superiore a sitagliptin nel ridurre la glicoemoglobina in aggiunta alla metformina in diabetici di tipo 2 non adeguatamentecontrollati.

In questo trial, in aperto, di non inferiorità, sono stati arruolati pazienti diabetici di tipo 2 (età 18-80 anni) non adeguatamente controllati (emoglobina glicata 7,5%-10%) con sola metformina
(>= 1.500 mg/die per almeno tre mesi). Dopo randomizzazione i partecipanti sono stati trattati per 26 settimane con 1,2 mg/die sottocute di liraglutide (n = 225), 1,8 mg/die sottocute di liraglutide (n = 221) oppure 100 mg/die per os di sitagliptin (n = 219).
L'endpoint primario era la variazione della glicoemoglobina a 26 settimane rispetto al basale (che era in media di 8,5%).
Con liraglutide si ottenne in media una riduzione della emoglobina glicata di 1,5% (con 1,8 mg) e di 1,24% (con 1,2 mg), mentre la riduzione ottenuta con sitagliptin fu di 0,90%.
Per quanto riguarda gli effetti collaterali la nausea fu più frequente con liraglutide (27% dei pazienti con la dose di 1,8 mg e 21% con la dose di 1,2 mg) che con sitagliptin (5%).
Episodi minori di ipoglicemia vennero registrati in meno del 5% per ogni gruppo.
Gli autori concludono che liraglutide è superiore a sitagliptin nel ridurre la glicoemoglobina ed è ben tollerata, con un rischio minimo di ipoglicemia. Questi risultati consigliano di associare liraglutide alla metformina nei diabetici di tipo 2 non controllati con la sola metformina.

Fonte:

Pratley RE et al. for the 1860-LIRA-DPP-4 Study Group. Liraglutide versus sitagliptin for patients with type 2 diabetes who did not have adequate glycaemic control with metformin: a 26-week, randomised, parallel-group, open-label trial. Lancet 2010 Apr 24; 375:1447-1456.

Commento di Renato Rossi

In questi ultimi anni l'armamentario terapeutico a disposizione del medico per la terapia del diabete mellito si è fatto più ricco: oltre a biguanidi, sulfoniluree, acarbose ed insuline si sono aggiunti i secretagoghi non sulfoniluree (repaglinide e nateglinide), i glitazoni e le incretine.
Queste ultime agiscono aumentando la concentrazione del glucagon-like peptide-1 (GLP-1).
Exenatide possiede un'azione di tipo mimetico mentre liraglutide è un agonista del recettore del GLP-1 e permette di avere livelli farmacologicamente attivi di questo peptide. Al contrario, un'altra incretina, il sitagliptin, inibendo la dipeptidyl peptidasi-4 (DPP-4), enzima che degrada il GLP-1, porta ad aumenti del livello di GLP-1 endogeno e del polipetide insulinotropicoglucosio-dipendente.
Nello studio di Pratley e collaboratori erano stati arruolati diabetici di tipo 2 in trattamento con dosi ottimali di metformina che non rispondevano alla monoterapia. L'aggiunta di liraglutide si è dimostrata più efficace dell'aggiunta di sitagliptin nel ridurre i valori di emoglobina glicata a 26 settimane, il che permette agli autori di concludere che liraglutide dovrebbe essere il farmaco di scelta. Un editoriale di commento ricorda, però, che l'efficacia e la sicurezza di liralutide a lungo termine non sono note .
Dal canto nostro aggiungiamo che lo studio è stato di breve durata ed ha valutato un endpoint surrogato (la variazione, rispetto al basale, della HbA1c). Per il momento non sappiamo, per mancanza di RCT a lungo termine su endpoint clinici hard, se la terapia a base di incretine sia in grado di ridurre le complicanze della malattia diabetica.

Referenze

1. Scheen AJ, Radermecker RP. Addition of incretin therapy to metformin in type 2 diabetes. Lancet 2010 Apr 24; 375:1410-1412.