Incretine e scompenso cardiaco

Data 03 aprile 2016
Categoria metabolismo

Un ampio studio osservazionale evidenzia che l'uso delle incretine non è associato ad un aumento del rischio di scompensocardiaco.

L'associazione tra uso di incretine e aumento del rischio di scompenso cardiaco è ancora oggetto di dibattito.

Nello studio denominato SAVOR-TIMI 53 si è evidenziato che i soggetti trattati con saxagliptin avevano un rischio di eventi cardiovascolari paragonabile a quello dei soggetti trattati con placebo, tuttavia vi era un lieve aumento dei ricoveri per scompenso cardiaco a sfavore del saxagliptin (3,5% versus 2,8%).

In un altro studio , denominato EXAMINE, non c'era differenza per quanto riguarda gli eventi cardiovascolari tra alogliptin e placebo.

In una pillola precedente è stata recensita una revisione sistematica di studi randomizzati e controllati e di studi osservazionali che ha portato alla conclusione che, per il momento, i dati a disposizione sono insufficienti per trarre conclusioniaffidabili.

Arrivano ora i risultati di un esteso studio osservazionale denominato CNODES. Lo studio ha esaminato i dati di una coorte di quasi un milione e mezzo di soggetti con diabete tipo 2 trattati con farmaci ipoglicemizzanti (non insulina). Lo studio ha riguardato popolazioni statunitensi, canadesi e inglesi.
Si è evidenziato che il rischio di ricovero per scompenso cardiaco era simile tra chi assumeva incretine e chi assumeva altri farmaci antidiabetici. Questi risultati erano validi sia per i soggetti con anamensi positiva per scompenso cardiaco sia in chi aveva un'anamnesi negativo per questa patologia. Non si sono notate differenze tra GPL-1 analoghi e DPP 4 inibitori.

Chedire?

Lo studio CNODES offre risultati che per molti versi rassicurano i medici e i pazienti.
Ci si potrebbe chiedere perchè nello studio SAVOR-TIMI 53 il saxagliptini era associato ad un lieve aumento del rischio di scompenso cardiaco.
In realtà l'endpoint primario dello studio era di tipo composto ed era rappresentato da morte cardiovascolare, infarto miocardico o ictus ischemico. Questo endpoint non differiva statisticamente tra saxagliptin e placebo.
Anche l'endpoint secondario, pure esso di tipo composto (morte cardiovascolare, infarto miocardico, ictus, ricoveri per angina instabile, rivascolarizzazione coronarica, scompenso cardiaco), non differiva tra farmaco e placebo. Vi era, tuttavia, un aumento dei ricoveri per scompenso cardiaco a sfavore di saxagliptin (3.5% versus 2,8%).
Il problema è come interpretare questo dato. Anzitutto va ricordato che uno studio dovrebbe essere giudicato essenzialmente per il suo endpoint primario. I dati derivanti da endpoint secondari sono meno affidabili e dovrebbero soprattutto servire per approntare nuovi studi ad hoc. Questo è tanto più vero quando si tratta di giudicare un sotto-endpoint di un outcome secondario. E' pur vero che in presenza di un possibile evento avverso di un farmaco è necessaria molta cautela nell'applicare rigide regole di interpretazione, ma altrettanta cautela, a nostro avviso, è necessaria prima di imputare ad un farmaco un effetto collaterale quando il risultato trovato potrebbe essere semplicemente dovuto al caso.

E', comunque, importante prestare attenzione a quanto raccomandato dalle schede tecniche. Per esempio nella scheda tecnica del saxagliptin viene ricordato lo studio SAVOR TIMI 53 per cui si consiglia cautela nei pazienti con compromissione della funzionalità cardiaca.
La scheda tecnica sottolinea anche quanto siano essenziali le segnalazioni alle autorità competenti di eventuali reazioni avversesospette.

RenatoRossi

Bibliografia

1. Scirica BM et al. for the SAVOR-TIMI 53 Steering Committee and Investigators. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med 2013 Oct 3; 369:1317-1326

2. White WB et al. for the EXAMINE Investigators. Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2013 Oct 3; 369:1327-1335

3. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=6498

4. Filion BK et al. for the CNODES Investigators. A Multicenter Observational Study of Incretin-based Drugs and Heart Failure. N Engl J Med 2016 March 24; 374:1145-1154