

XX CONGRESSO  
NAZIONALE  
2015 

Centro Congressi  
Magazzini del Cotone  
Genova  
13|16  
MAGGIO 2015

L'Evoluzione della  
Diabetologia alla luce del  
Piano Nazionale Diabete



# Effetti sul metabolismo lipidico degli inibitori del DPP-4 in una popolazione umbra affetta da diabete mellito di tipo 2

Dott.ssa Rachele ROSSI

Università degli studi di Perugia

Dipartimento di Medicina

Sezione di Fisiologia Clinica Cardiovascolare, Endocrina e Metabolica

(Coordinatore: Prof. Riccardo Calafiore)

Ambulatorio Universitario di Diabetologia

Azienda Ospedaliera Santa Maria Terni



# Introduzione

Le patologie cardiovascolari rappresentano la principale causa di morbilità e mortalità del paziente affetto da diabete mellito

Il metabolismo lipidico alterato costituisce un fattore di rischio indipendente ed aggiuntivo per CHD (studi ACCORD, CARDS, ASPEN)

Il controllo del metabolismo lipidico è, pertanto, un obiettivo terapeutico fondamentale nel trattamento del paziente diabetico

Tra gli effetti dimostrati del GLP-1 vi sono l'aumento dell'intake di glucosio negli adipociti e la promozione della lipolisi<sup>^</sup>

Alcuni studi hanno dimostrato nell'uomo un potenziale effetto sul metabolismo lipidico dei farmaci inibitori della dipeptidil-dipeptidasi IV \*

<sup>^</sup>J.J.Meier, GLP-1 receptor agonists for individualized treatment of type 2 diabetes mellitus, Nature Endocrinology Reviews, Settembre 2012

\*Monami et al., Effects on lipid profile of dipeptidyl peptidase 4 inhibitors, pioglitazone, acarbose, and sulfonylureas: meta-analysis of placebo-controlled trials, Advances in therapy, Settembre 2012;  
Xiao et al., Sitagliptin, a DPP-4 Inhibitor, Acutely Inhibits Intestinal Lipoprotein Particle Secretion in Healthy Humans, Diabetes, Febbraio 2014



# Descrizione dello studio clinico

Ad oggi il trattamento con inibitori della dipeptidil peptidasi IV (DDP-4) è riservato a pazienti con diabete mellito di tipo 2 con insufficiente controllo glicometabolico, nonostante l'applicazione di una terapia con metformina in monosomministrazione o in associazione con sulfaniluree, metilguanidi e glitazoni.

## Obiettivi

- Verificare l'efficacia della terapia con farmaci inibitori del DPP-4 nel controllo glicometabolico.
- Dimostrare un effetto positivo dei DPP-4i sul metabolismo lipidico, valutato tramite il dosaggio di colesterolemia totale e frazionata (HDL ed LDL) e trigliceridemia
- Valutare la dipendenza o meno di tale effetto dall'andamento della patologia diabetica di fondo e dalle eventuali modificazioni dell'indice di massa corporea (BMI)



# Descrizione dello studio clinico

## Materiali e metodi

- Criteri inclusione: 55<ETÀ<85 anni  
6%<HbA1c<10%  
20<BMI<45 kg/m<sup>2</sup>  
Terapia ipoglicemizzante orale\*
- Criteri esclusione: Pazienti in terapia con farmaci ipolipemizzanti  
Insulino-terapia

**Analisi statistica dei dati:** La significatività statistica è stata calcolata sulla base al test esatto di Fisher per valori di  $p < 0,005$

\* Tutti i pazienti seguivano una dieta ipoglucidica (1600 Kcal) e una moderata attività fisica (30' die di passeggiata a passo sostenuto o 20' die di cyclette)



# Descrizione dello studio clinico

## Randomizzazione

I coorte	II coorte
<b>35</b> pazienti* affetti da T2DM reclutati al momento di iniziare un terapia con farmaci inibitori della dipeptidil peptidasi IV, di cui:	<b>39</b> pazienti* affetti da T2DM reclutati al momento di iniziare un trattamento con farmaci antidiabetici tradizionali orali, di cui:
- 21 in associazione a metformina	- 19 in terapia con metformina
- 14 in associazione a metforminae sulfaniluree di II e III generazione	- 18 in terapia con metformina in associazione a sulfaniluree di II e III gen
	- 2 in terapia con sole sulfaniluree

\*I pazienti, afferenti ai centri diabetologici di Terni e Perugia, sono stati monitorati per 12 mesi, valutando, all'arruolamento ed ogni 6 mesi: glicemia, HbA1c, BMI, colesterolemia totale e frazionata (LDL e HDL) e trigliceridemia

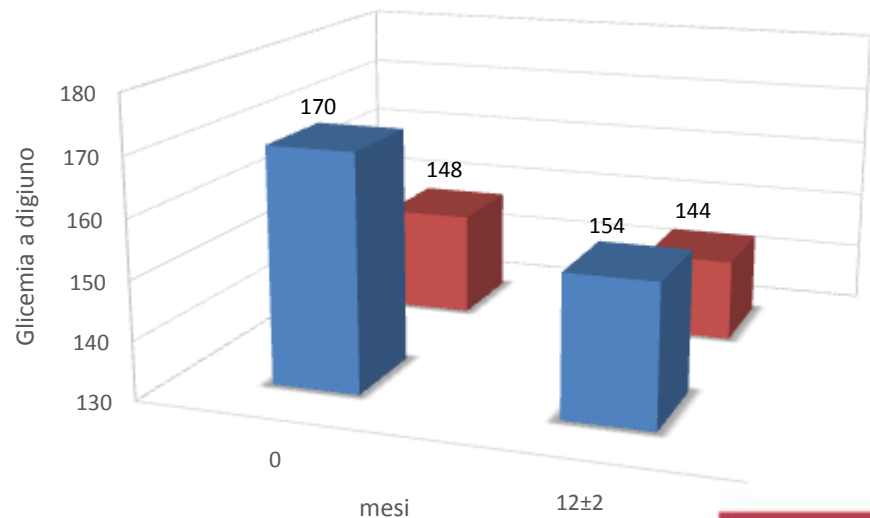
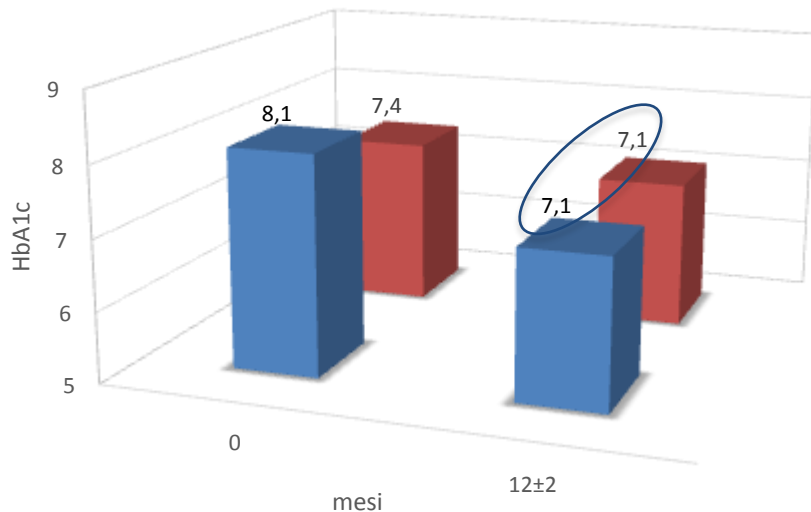




# Descrizione dello studio clinico

## Risultati

Variazioni dell'HbA1c e della glicemia in pazienti trattati con inibitori del DPP-4 e con antidiabetici tradizionali per 12 mesi



■ pazienti trattati con inibitori del DPP4

■ pazienti trattati con antidiabetici tradizionali

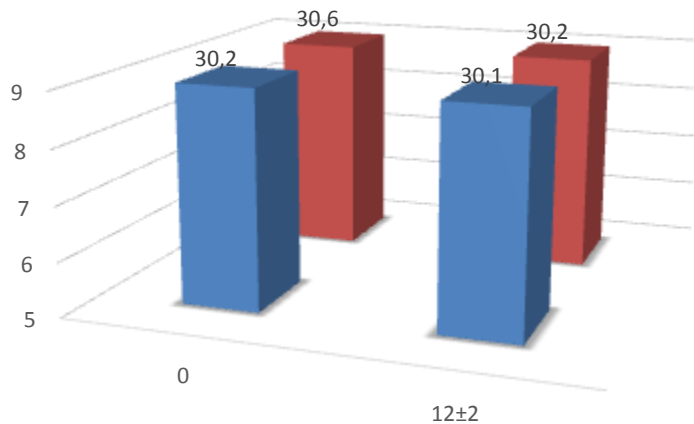
HbA1c  
IC 95% = [8,1±1,84;  
7,1±1,90; 7,4±0,37;  
7,1±0,41]  
p > 0,005

Glicemia  
IC 95% = [170±12,66  
154±13,2 ; 148±12,7  
144±12,54]  
p > 0,005

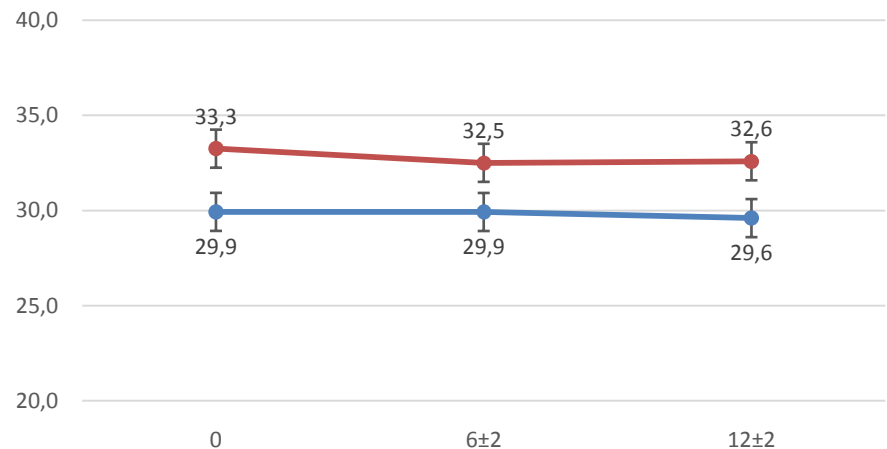


# Descrizione dello studio clinico

Variazioni del BMI in pazienti trattati con inibitori del DPP-4 e con antidiabetici tradizionali per 12 mesi



■ 35 pazienti trattati con inibitori del DPP-4  
■ 39 pazienti trattati con antidiabetici tradizionali

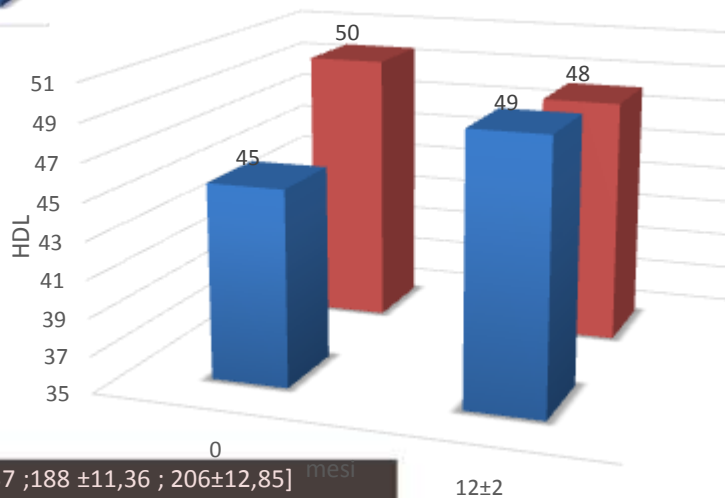
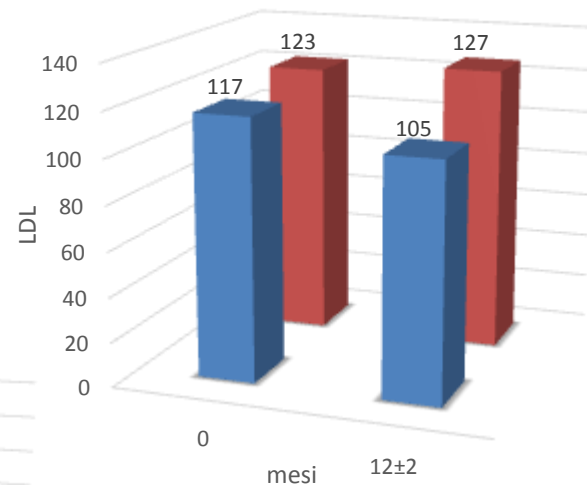
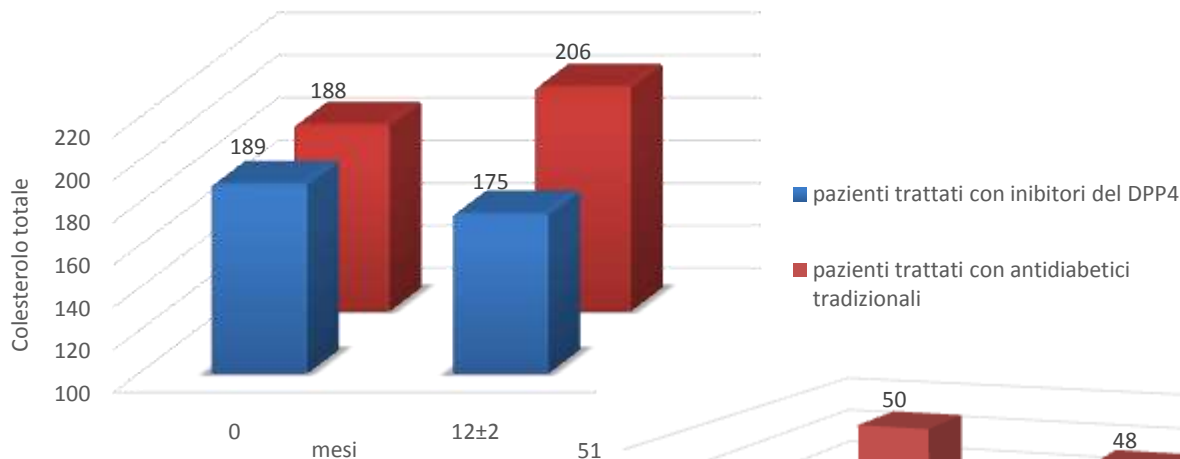


● 17 pazienti trattati con DPP-4i e metformina  
● 16 pazienti in trattamento con metformina



# Descrizione dello studio clinico

Variazioni della colesterolemia totale e frazionata in pazienti trattati con inibitori del DPP-4 e con antidiabetici tradizionali per 12 mesi



Colesterolo HDL  
 IC 95% = [45±5,46;  
 49±4,15; 50±4,2;  
 48±4,51]  
 p < 0,005

Colesterolo LDL  
 IC 95% = [117±10,74  
 105±5,83 ; 123±11,3  
 127±13,68]  
 p < 0,005

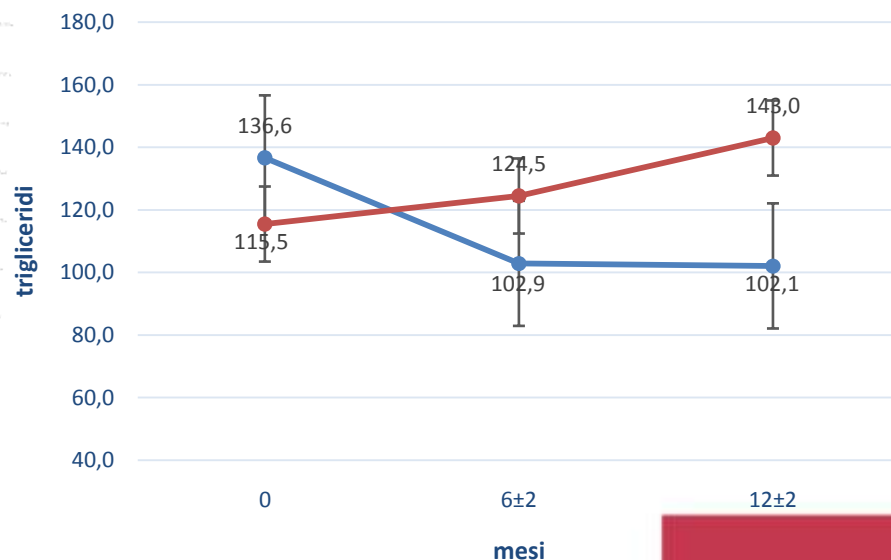
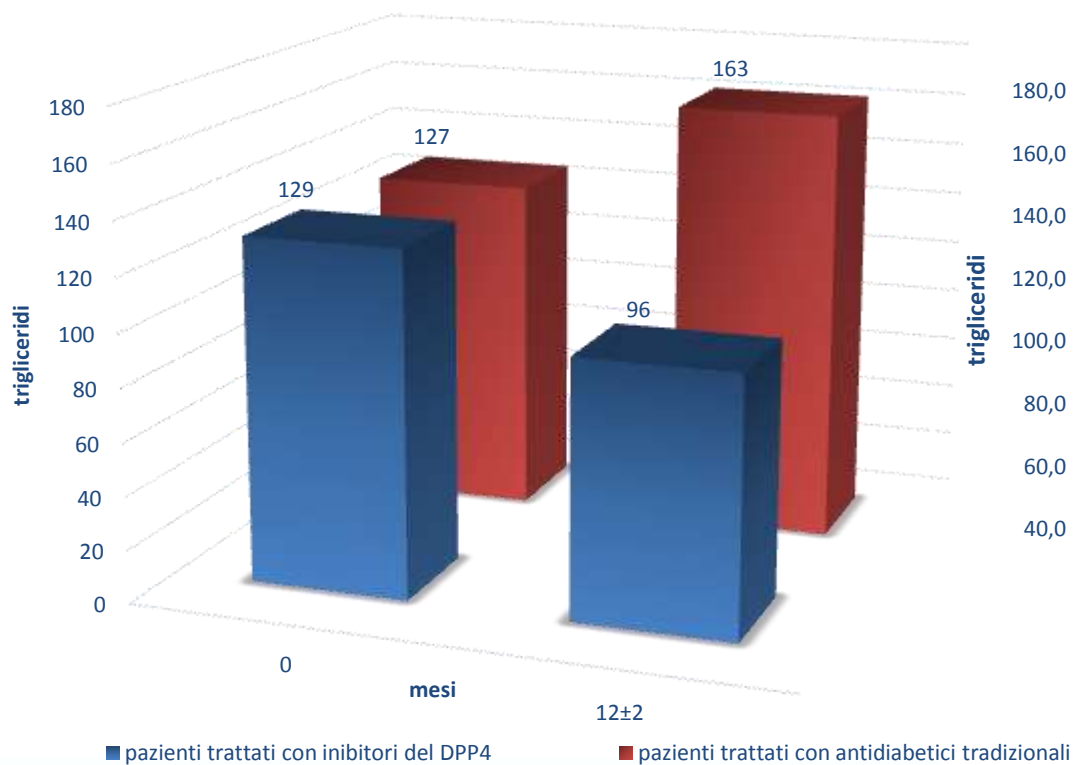
Colesterolemia totale: IC 95% = [189±9,44 ; 175±7,37 ; 188 ±11,36 ; 206±12,85]  
 p < 0,005





# Descrizione dello studio clinico

Variazioni della trigliceridemia in pazienti trattati con inibitori del DPP-4 e con antidiabetici tradizionali per 12 mesi





# Summary

Pz trattati con inibitori del DPP-4	T0	$\Delta\%$	T12 $\pm$ 2
<b>BMI</b>	30,2	-0,5	30,1
<b>HbA1c</b>	8,1	-12,3	7,1
<b>Glicemia</b>	170,1	-13,0	147,9
<b>Colesterolo Tot</b>	189	-7,4	175
<b>HDL</b>	45	8,9	49
<b>LDL</b>	117	-10,3	105
<b>Trigliceridi</b>		<b>-25,5%</b>	

Pz in terapia con farmaci tradizionali	T0	$\Delta\%$	T12 $\pm$ 2
<b>BMI</b>	30,6	-1,3	30,2
<b>HbA1c</b>	7,4	-4,1	7,1
<b>Glicemia</b>	153,9	-6,4	144,0
<b>Colesterolo Tot</b>	188	9,6	206
<b>HDL</b>	50	-4	48
<b>LDL</b>	123	3,3	127
<b>Trigliceridi</b>	12	<b>+27,8%</b>	63



# Take home messages

- **I farmaci inibitori del DPP-4 sono utili nel migliorare il profilo lipidico del paziente diabetico e in special modo la trigliceridemia, indipendentemente dal controllo glicometabolico e dalle eventuali variazioni del BMI**
- **La via di somministrazione per os e la loro disponibilità in associazione precostituita con metformina ne fanno un ottimo presidio terapeutico in ordine di compliance**
- **L'associazione DPP-4i e metformina dovrebbe essere prescritta come prima scelta nel paziente diabetico con iniziali alterazioni del lipidogramma**
- **Il paziente diabetico con dislipidemia mista (classe IIb di Friedrickson) potrebbe beneficiare dell'assunzione di DPP-4i in associazione al necessario trattamento antilipemico di fondo**



## Aknowledgements

- *Co-authors*
  - *Massimiliano Cavallo*
  - *Dott.ssa Carla Cruciani*
  - *Dott. Piero Grilli*
  - *Dott. Giovanni Luca*
  - *Prof. Riccardo Calafiore*

Grazie per l'attenzione!

