

Tempo all'intensificazione del trattamento nei pazienti in duplice terapia per il diabete tipo 2: meftormina e sulfoniluree vs metformina e inibitori del DPP4

Giuseppe Roberto, Francesco Barone Adesi, Francesco Giorgianni, Valeria Pizzimenti, Claudia Bartolini, Corrado Magnani, Roberto Da Cas, Carmen Ferraiolo, Paolo Francesconi, Gianluca Trifirò, Elisabetta Poluzzi, Fabio Baccetti, Rosa Gini

Introduzione

Ad oggi, non è chiaro se l'aggiunta di un inibitore del DPP4 (iDPP4) alla metformina (MET) in monoterapia, piuttosto che una sulfonilurea (SU), possa prolungare il tempo all'intensificazione del trattamento (IT) nei pazienti con diabete tipo 2 (DT2).

Obiettivi

Confrontare il tempo all'IT nei pazienti in trattamento per il DT2 con meftormina+SU vs metformina+iDPP4.

Metodi

È stato condotto uno studio di coorte, osservazionale e retrospettivo attraverso l'analisi dei dati amministrativi della regione Toscana. Sono stati selezionati i pazienti maggiorenni in monoterapia con MET che avevano ricevuto l'aggiunta di iDPP4 o SU (data indice) tra 2008 e 2015. I pazienti sono stati seguiti fino al primo tra i seguenti eventi: fine periodo di studio (31/12/2016); interruzione ≥ 90 giorni di terapia con MET, iDPP4 o SU; switch; cancro; morte; uscita dalla banca dati o esito in studio (IT, i.e. dispensazione d'insulina o aggiunta di un terzo ipoglicemizzante non-insulinico). I pazienti con IT nei primi 180 giorni sono stati censurati (i.e. fallimento terapeutico primario). I trattati con iDPP4 sono stati appaiati 1:1 con i trattati con SU per sesso, età, anno di entrata nella coorte. Attraverso un modello di Cox multivariato è stato calcolato l'Hazard Ratio (HR), con intervalli di confidenza al 95% (IC95), aggiustando per le variabili di appaiamento e il tempo dalla prima MET dispensata. Sono state effettuate analisi di sensibilità per esplorare la robustezza dei risultati dell'analisi primaria.

Risultati

La coorte di studio corrispondeva a 2.281 pazienti con iDPP4 e altrettanti con SU, per un totale di 7.332 anni-persona. Il tempo medio di follow-up era rispettivamente di 2 e 1,2 anni per iDPP4 e SU. La censura per interruzione della terapia avveniva quasi 2 volte più frequentemente nel gruppo SU. Durante il follow-up sono state osservate 369 IT (incidenza: 5,0 per 100 anni-persona). Nell'analisi primaria, l'IT occorreva con la stessa velocità nei due gruppi (HR=1,06; IC95=0,85-1,32). Nelle analisi di sensibilità, l'approccio intention to treat (HR=1,34; 1,14-1,58), e l'appaiamento per tempo dalla prima MET (HR=1,38; 1,07-1,78) mostravano una IT più precoce nei pazienti con iDPP4. I risultati dell'analisi primaria venivano confermati sia utilizzando le ospedalizzazioni come criterio di censura addizionale, sia effettuando l'appaiamento dopo 180 dalla data indice, sia utilizzando come criterio di appaiamento il numero di misurazioni di HbA1c precedenti la data indice.

Conclusioni

Questo studio suggerisce che, nei pazienti con DT2 già in terapia con MET, l'aggiunta di iDPP4 piuttosto che SU non prolunga il tempo all'IT. Le analisi di sensibilità appaiono confermare i risultati dell'analisi primaria. Data la natura osservazionale dello studio, possibili fattori di confondimento residui non possono essere esclusi.