

Basile G., Mirarchi L., Amodeo S., Chianetta R., Nikolic D., Galletta C., Citarrella R., Barbagallo M. (1)

(1): Promozione della SALUTE, Materno-Infantile, di Medicina Interna e Specialistica di eccellenza "G. D'Alessandro" (PROMISE), Policlinico Universitario P. Giaccone di Palermo

UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PALERMO

## PREMESSA

Il Diabete Mellito di Tipo 2 (DMT2) è una sindrome cardio-nefro metabolica cronica ed evolutiva. È noto che l'iperglicemia cronica, spesso correlata ad ipertensione, dislipidemia e aumento del grasso viscerale, comporta l'insorgenza di complicanze microvascolari e macrovascolari, rappresentando un'importante causa di riduzione della qualità di vita, morbilità e mortalità. Negli ultimi anni si è posto al centro della ricerca clinica lo studio di terapie innovative che potessero cambiare la visione tradizionale glucocentrica del DMT2.

In particolar modo, gli analoghi del GLP-1 si sono rivelati estremamente efficaci nella gestione del DMT2, mostrando numerosi effetti pleiotropici, che si riflettono in un miglioramento di tutti i parametri antropometrici e cardio-metabolici.

## SCOPO

Il presente studio clinico si pone come obiettivo un confronto head-to-head sull'efficacia del trattamento con due analoghi long acting del GLP-1, Semaglutide e Dulaglutide, in una popolazione di 100 soggetti affetti da DMT2. L'obiettivo primario dello studio è stato quello di valutare i parametri glicemici e antropometrici. L'obiettivo secondario è stato, invece, quello di valutare i parametri di rischio cardiovascolare della stessa popolazione di soggetti.

## MATERIALI E METODI

Nel maggio del 2021 è stato condotto uno studio prospettico, di intervento, monocentrico eseguito su una coorte di 100 pazienti divisi in due gruppi: il gruppo A costituito da 50 pazienti trattati con Semaglutide sc alla dose di 0,25 mg/settimana per le prime 4 settimane e successivamente alla dose di 0,50 mg/settimana; il gruppo B costituito da 50 pazienti trattati con Dulaglutide 0,75 mg/settimana per 4 settimane e successivamente 1,5 mg/settimana. Il follow-up del gruppo B è stato effettuato dopo 6 mesi mentre quello del Gruppo A dopo 4 mesi.

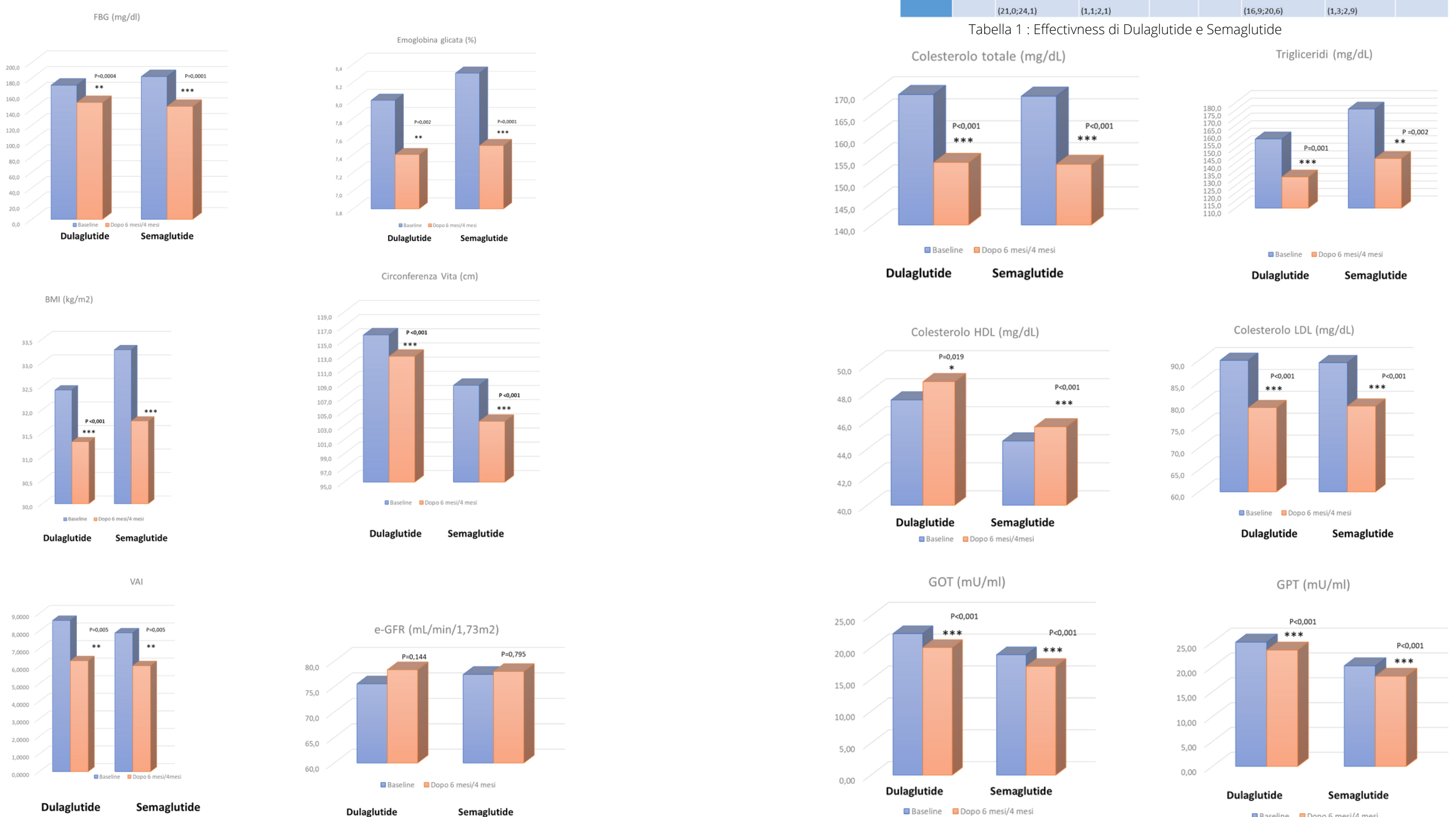
Sono stati valutate le modificazioni dei livelli medi dei seguenti parametri: antropometrici (peso, BMI e circonferenza vita); ematochimici (glicemia, emoglobina glicata, colesterolo totale, HDL-c, LDL-c); modelli matematici (eGFR, indice VAI), vedi Tabella 1.

## RISULTATI

In entrambi i gruppi sono stati raggiunti gli obiettivi. Si è riscontrato un miglioramento dei parametri glicometabolici, antropometrici e una riduzione statisticamente significativa dei fattori di rischio cardio-vascolare. Il confronto tra i due gruppi non ha mostrato una differenza statisticamente significativa circa l'efficacia delle due molecole.

	Visita	Dulaglutide			P-value	Semaglutide		
		Media stimata 95%	IC 95%	Differenza stimata da TO e IC 95%		Media stimata 95%	IC 95%	Differenza stimata da TO
FBG	TO	171 (157-184)	-	-	-	182 (168-195)	-	-
	T1	149 (136-163)	-21,1 (-32,5;-9,7)	<0,0004	144 (130-157)	-38,2 (-49,6;-26,8)	<0,0001	
HbA1c	TO	8,0 (7,6-8,4)	-	-	8,3 (7,9-8,7)	-	-	
	T1	7,4 (7,0-7,8)	-0,5 (-0,9;-0,2)	<0,002	7,5 (7,1-7,9)	-0,8 (-1,1;-0,5)	<0,0001	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	TO	32,4	-	-	33,2	-	-	
	T1	31,3 (30,9;31,8)	-1,2 (0,75;1,5)	<0,001	31,7 (31,3;32,1)	-1,8 (0,9;2,0)	<0,001	
CV (cm)	TO	115,7	-	-	108,6	-	-	
	T1	112,7 (108,9;120,3)	-3,7 (1,9;4,1)	<0,001	103,5 (98,8;110,2)	-6,1 (3,2;6,8)	<0,001	
Col tot	TO	169,6	-	-	169,2	-	-	
	T1	154,1 (150,1;158,0)	-17,3 (10,5;20,3)	<0,001	153,7 (150,0;158,0)	-24,2 (8,6;22,3)	<0,001	
TG	TO	155,9	-	-	175,7	-	-	
	T1	130,7 (129,3;141,4)	-51,2 (10,6;39,8)	<0,001	142,9 (132,3;144,4)	-71,5 (12,5;53,2)	<0,002	
LDL-c	TO	90,8	-	-	89,4	-	-	
	T1	79,2 (74,6;82,9)	-18,5 (6,4;17,0)	<0,001	79,5 (76,0;84,2)	-17,1 (5,0;14,8)	<0,001	
HDL-c	TO	47,5	-	-	44,5	-	-	
	T1	48,8 (47,0;49,2)	3,7 (2,4;0,2)	0,019	45,6 (44,3;47,6)	+1,6 (1,5;0,5)	<0,001	
VAI	TO	8,6	-	-	7,8	-	-	
	T1	6,3 (5,7;6,8)	-3,7 (0,7;3,8)	<0,005	6,0 (5,5;6,7)	-3,0 (0,6;3,1)	<0,005	
eGFR	TO	75,5	-	-	77,3	-	-	
	T1	78,3 (75,2;82,8)	13,1 (6,5;1,0)	0,144	77,9 (73,5;81,0)	+15,6 (5,0;3,9)	0,795	
GOT (AST)	TO	22,2	-	-	18,8	-	-	
	T1	20,2 (18,2;22,4)	-1,7 (1,7;2,7)	<0,001	17,0 (16,9;18,9)	-1,6 (1,3;2,3)	<0,001	
GPT (ALT)	TO	25,0	-	-	20,2	-	-	
	T1	23,4 (21,0;24,1)	-1,6 (1,1;2,1)	<0,001	18,1 (16,9;20,6)	-2,7 (1,3;2,9)	<0,001	

Tabella 1 : Effectivness di Dulaglutide e Semaglutide



## Bibliografia

- J.J. Holst, The physiology of glucagon-like peptide 1, *Physiol. Rev.* 87 (2007)1409–1439.
- H. Yaribeygi, T. Sathyapalan, A. Sahebkar, Molecular mechanisms by which GLP-1 RA and DPP-4i induce insulin sensitivity, *Life Sci.* 116776 (2019).
- Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, Diaz R, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2019;394(10193):121–30.
- Pratley RE, Aroda VR, Lingvay I, Lüdemann J, Andreassen C, Navarria A, Viljoen A; SUSTAIN 7 investigators. Semaglutide versus dulaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 7): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018 Apr;6(4):275–286
- Andreozzi F, Candido R, Corrao S, Fornengo R, Giancaterini A, Ponzani P, Ponziani MC, Tuccinardi F, Mannino D. Clinical inertia is the enemy of therapeutic success in the management of diabetes and its complications: a narrative literature review. *Diabetol Metab Syndr* 2020;12:52.