

# Approfondimenti multidisciplinari sul ruolo dei GLP-1 RA nella egestione moderna dell'ictus

nei pazienti con T2D



## Esonero da responsabilità

- I prodotti non approvati o gli utilizzi non approvati dei prodotti approvati possono essere discussi dai docenti; queste situazioni possono riflettere lo stato di approvazione in una o più giurisdizioni
- La facoltà che si occupa della presentazione è stata assistita da USF Health e touchIME al fine di garantire che vengano divulgati eventuali riferimenti fatti a usi non indicati in etichetta o non approvati
- Nessuna approvazione da parte di USF Health e touchIME di prodotti non approvati o utilizzi non approvati è espressa o implicita qualora tali prodotti o utilizzi siano citati nelle attività di touchIME e USF Health
- USF Health e touchIME declinano qualsiasi responsabilità per errori e omissioni



## Gruppo di esperti









Prof. Tina Vilsbøll
Professore Clinico, Steno
Diabetes Center Copenhagen
e Università di Copenaghen,
Danimarca

Dott. Yassir Javaid
Direttore Medicina
Cardiovascolare e
Diabetologia, Nene CCG,
Northamptonshire,
Regno Unito

Prof. Georgios K Tsivgoulis
Professore e Presidente del
Secondo dipartimento di
Neurologia, Università nazionale
e capodistriana di Atene, Grecia

Sig.ra Hyvelle Ferguson-Davis Sostenitore dei pazienti, sopravvissuta all'ictus e paziente affetta da T2D, Florida, Stati Uniti



# **Evidenza del fatto che i GLP-1 RA riducono l'incidenza dell'ictus nel T2D (1/2)**

Partecipanti (N) REWIND<sup>1,2</sup> 9.901 Dulaglutide vs PBO SUSTAIN-6<sup>3,4</sup>

Effetto sul rischio di ictus

**↓ 24% ictus non fatale** (HR 0,76, p=0,017)

 $\downarrow$  25% attacco ischemico (HR 0,75, p=0,012)

 $\leftrightarrow$  ictus emorragico (HR 1,05, p=0,89)

**↓ 12%** ictus non fatale e morte per tutte le cause (HR 0.88, p=0.017)

 $\downarrow$  26% ictus disabilitante (HR 0,74, p=0,042)

I benefici per il rischio di ictus erano indipendenti dalla storia di ictus/TIA precedente  $(P_{Interazione}=0.83)$ 

Semaglutide SC vs PBO

3.297

**→ 39% ictus non fatale** (HR 0,61, p=0,04)

I benefici per il rischio di ictus erano indipendenti dalla storia di ictus/IM precedente  $(P_{Interazione}=0,75)$ 

Analisi

#### SUSTAIN-6 e PIONEER-6<sup>5</sup>

Semaglutide SC/orale vs PBO 6.480

**→ 32% qualsiasi primo ictus** (HR 0,68, p=0,048)

→ attacco ischemico (HR 0,72, p=0,11)

 $\leftrightarrow$  ictus emorragico (HR 0,50, p=0,32)

I benefici per il rischio di ictus erano indipendenti dalla storia di ictus/IM precedente  $(P_{Interazione}=0,41)$ 

GLP-1 RA, agonista del recettore del peptide-1 glucagone-simile; HR, rapporto di rischio; IM, infarto miocardico; PBO, placebo; SC, sottocutaneo; T2D, diabete di tipo 2; TIA, attacco ischemico transitorio.

4. Leiter LA. et al. Cardiovasc Diabetol. 2019:18:73: 5. Strain WD. et al. Stroke. 2022:53:2749-57.



<sup>1.</sup> Gerstein HC, et al. Lancet. 2019;394:121-30; 2. Gerstein HC, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2020;8:106-14; 3. Marso SP, et al. N Engl J Med. 2016;375:1834-44;

# Evidenza del fatto che i GLP-1 RA riducono l'incidenza dell'ictus nel T2D (2/2)

### Sette CVOT<sup>1</sup>

Albiglutide, dulaglutide, exenatide, liraglutide, lixisenatide o semaglutide vs PBO

#### Partecipanti (N)

56,004

Effetto sul rischio di ictus

- **↓ 15% ictus non fatale** (HR 0,85, p=0,002)
- **↓ 16% tutti i tipi di ictus** (HR 0,84, p=0,001)

#### Otto CVOT<sup>2</sup>

Albiglutide, dulaglutide, exenatide, liraglutide, lixisenatide o semaglutide vs PBO

56.251

- **↓ 16% ictus non fatale** (sette RCT; OR 0,84, p=0,002)
- ↔ ictus fatale (cinque RCT; OR 0,82, p=0,17)
- **↓ 16% tutti i tipi di ictus** (cinque RCT; OR 0,84, p=0,001)

I benefici per il rischio di ictus erano indipendenti dalla storia di ictus/ IM precedente (due RCT; OR 0,87, p=0,33)

#### Otto CVOT<sup>3</sup>

Albiglutide, dulaglutide, efpeglenatide, exenatide, liraglutide, lixisenatide o semaglutide vs PBO

60.080

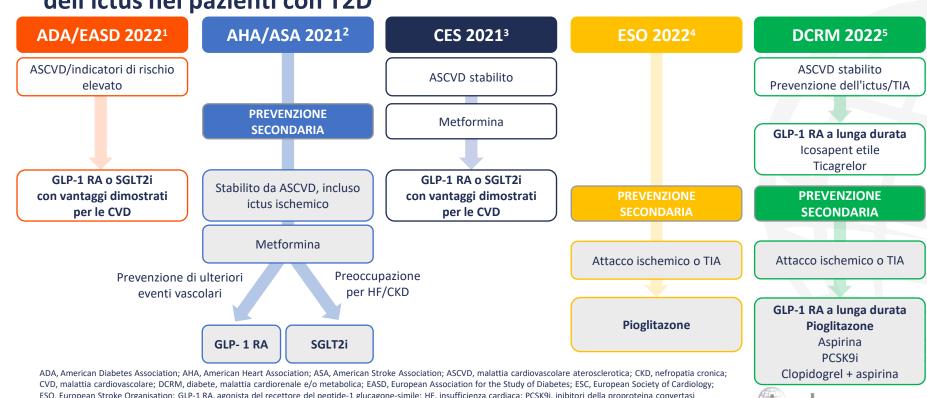
**↓ 16% ictus non fatale** (HR 0,84, p=0,007)

CVOT, studio sugli esiti cardiovascolari; GLP-1 RA, agonista del recettore del peptide-1 glucagone-simile; HR, rapporto di rischio; IM, infarto miocardico; OR, rapporto di probabilità; PBO, placebo; RCT, studio randomizzato controllato; T2D, diabete di tipo 2.

1. Bellastella G. et al. Stroke, 2020:51:666-9: 2. Malhotra K. et al. J Neurol. 2020:26:2117-22: 3. Giugliano D. et al. Cardiovasc Diabetol. 2021:20:189.



Raccomandazioni di orientamento per l'uso dei GLP-1 RA per la gestione dell'ictus nei pazienti con T2D



ESO, European Stroke Organisation; GLP-1 RA, agonista del recettore del peptide-1 glucagone-simile; HF, insufficienza cardiaca; PCSK9i, inibitori della proproteina convertasi subtilisina/kexina tipo 9; SGLT2i, inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2; T2D, diabete di tipo 2; TIA, attacco ischemico transitorio.

1. Davis MJ, et al. Diabetologia. 2022:doi: 10.1007/s00125-022-05787-2; 2. Kleindorfer DO, et al. Stroke. 2021;52:e364-467; 3. Visseren FLJ, et al. Eur Heart J. 2021;42:3227-337;

4. Dawson J. et al. Eur Stroke J. 2022:7:I-II: 5. Handelsman Y. et al. J Diabetes Complications. 2022:26:108101.

