

Phosphodiesterase type-5 inhibitor use in type 2 diabetes is associated with a reduction in all-cause mortality

S.G. Anderson, D.C. Hutchings, M. Woodward, K. Rahimi,
M.K. Rutter, M. Kirby, G. Hackett, A.W. Trafford, A.H. Heald
Heart 2016;0:1–7.

RIASSUNTO

Objective: Experimental evidence has shown potential cardioprotective actions of phosphodiesterase type-5 inhibitors (PDE5is). We investigated whether PDE5i use in patients with type 2 diabetes, with high-attendant cardiovascular risk, was associated with altered mortality in a retrospective cohort study. **Research design and methods:** Between January 2007 and May 2015, 5956 men aged 40–89 years diagnosed with type 2 diabetes before 2007 were identified from anonymised electronic health records of 42 general practices in Cheshire, UK, and were followed for 7.5 years. HRs from multivariable survival (accelerated failure time, Weibull) models were used to describe the association between on-demand PDE5i use and all-cause mortality. **Results:** Compared with non-users, men who are prescribed PDE5is (n=1359) experienced lower percentage of deaths during follow-up (19.1% vs 23.8%) and lower risk of all-cause mortality (unadjusted HR=0.69 (95% CI: 0.64 to 0.79); p<0.001). The reduction in risk of mortality (HR=0.54 (0.36 to 0.80); p=0.002) remained after adjusting for age, estimated glomerular filtration rate, smoking status, prior cerebrovascular accident (CVA) hypertension, prior myocardial infarction (MI), systolic blood pressure, use of statin, metformin, aspirin and β -blocker medication. PDE5i users had lower rates of incident MI (incidence rate ratio (0.62 (0.49 to 0.80), (p<0.0001) with lower mortality (25.7% vs 40.1% deaths; age-adjusted HR=0.60 (0.54 to 0.69); p=0.001) compared with non-users within this subgroup. **Conclusion:** In a population of men with type 2 diabetes, use of PDE5is was associated with lower risk of overall mortality and mortality in those with a history of acute MI.

COMMENTO

In questo studio retrospettivo, gli autori hanno dimostrato, per la prima volta e su un numero elevato di pazienti, come la terapia con PDE5 inibitori (PDE5i) sia in grado di ridurre la mortalità per tutte le cause in una coorte di pazienti affetti da diabete mellito. Sono stati selezionati e valutati, con un tempo di osservazione medio di oltre 7 anni, 5956 uomini diabetici, di età compresa tra i 40 e gli 86 anni, di cui il 22.8% assumeva PDE5i. Lo studio dimostra una riduzione statisticamente significativa (p<0.0001) della mortalità per ogni causa nel sottogruppo di pazienti che assumevano terapia con PDE5i, anche dopo aver aggiustato i dati per età, controllo della malattia diabetica e principali fattori di rischio cardiovascolari. Anche nel sottogruppo di pazienti con anamnesi positiva per infarto del miocardio (IMA), il tasso di mortalità era inferiore nei soggetti trattati con PDE5i rispetto ai non trattati. Inoltre 432 uomini senza pregressa storia di malattia cardiovascolare hanno sviluppato un infarto del miocardio durante il periodo del follow-up; l'incidenza di tale patologia è risultata inferiore nel gruppo di soggetti trattati con PDE5i. In tale sottogruppo di pazienti la mortalità dopo IMA era ridotta nei soggetti in terapia con PDE5i rispetto a chi non assumeva tali farmaci. Merito dello studio è quindi quello di aver dimostrato come, nonostante sia noto che la disfunzione erettile sia un indicatore di rischio cardiovascolare, l'utilizzo di PDE5i nei soggetti diabetici sia associato con una minore frequenza di IMA e una minore mortalità per tale patologia, con conseguente riduzione della mortalità globale. Principale limitazione dello studio è di non poter stabilire la durata del trattamento con PDE5i dei pazienti analizzati, non fornendo quindi dati su quale dosaggio o modo di somministrazione (in cronico o *on demand*) sia maggiormente efficace nella prevenzione del rischio cardiovascolare nei soggetti diabetici.

Daniele Gianfrilli
Dipartimento di Medicina Sperimentale
Sez. di Fisiopatologia Medica ed Endocrinologia
Sapienza Università di Roma
Viale Regina Elena, 324
00161-Roma
e-mail: daniele.gianfrilli@uniroma1.it