

Gli inibitori di SGLT2 nello scompenso cardiaco; nuove conferme dallo studio EMPEROR-Reduced

Il trattamento con empagliflozina riduce il rischio combinato di morte cardiovascolare e ospedalizzazioni per scompenso in pazienti con insufficienza cardiaca a frazione di eiezione ridotta. Questi i risultati del trial EMPEROR-Reduced, recentemente presentati al meeting virtuale 2020 dell'European Society of Cardiology e contestualmente pubblicati sul *New England Journal of Medicine*. Ulteriori evidenze, dunque, a supporto dell'impiego degli inibitori di SGLT2 nei pazienti con scompenso cardiaco, indipendentemente dalla presenza o meno di diabete mellito.

Gli inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2 (SGLT2, gliflozine) sono una classe di farmaci ipoglicemizzanti orali di introduzione relativamente recente, che agiscono a livello renale riducendo il riassorbimento tubulare di glucosio e inducendo quindi un aumento della diuresi principalmente su base osmotica. Essi sono caratterizzati, oltre che da un'indubbia efficacia euglicemizzante, anche da effetti di nefro- e cardio-protezione, con particolare efficacia nella prevenzione dello scompenso cardiaco. Quest'ultima proprietà, che sembrerebbe essere un effetto di classe, era stata osservata dapprima nelle sotto-analisi dei trial registrativi condotti in popolazioni diabetiche (EMPA-REG OUTCOME per empagliflozina, DECLARE-TIMI-58 per dapagliflozina, e CANVAS per canagliflozina), e successivamente confermata per dapagliflozina nel DAPA-HF, primo trial ad includere pazienti con scompenso cardiaco anche senza diabete.

Lo studio EMPEROR-Reduced, sulla scia del DAPA-HF, è nato con l'obiettivo di valutare l'efficacia di empagliflozina (10 mg die), rispetto a placebo, in pazienti con scompenso cardiaco a frazione di eiezione ridotta (FE <40%), con o senza diabete, e già in trattamento ottimizzato anti-scompenso. Sono stati randomizzati 3730 pazienti. L'endpoint primario era costituito dal composito di morte cardiovascolare od ospedalizzazioni per scompenso cardiaco, mentre gli endpoint secondari erano costituiti da esiti renali avversi (dialisi cronica o trapianto di rene o riduzione sostenuta del filtrato glomerulare). A un follow-up medio di 16 mesi i risultati hanno messo in evidenza una riduzione significativa dell'endpoint primario nei pazienti in trattamento con empagliflozina rispetto a quelli che avevano ricevuto un placebo (19.4% vs 24.7%; hazard ratio [HR] 0.75; 95% CI 0.65-0.86; P<0.001), differenza trainata per lo più da una riduzione significativa delle ospedalizzazioni per scompenso cardiaco (HR 0.70; 95% CI 0.58-0.85; p<0.001), senza differenze significative in termini di morte cardiovascolare (HR 0.92; 95% CI 0.75–1.12; P=NS). La riduzione dell'endpoint primario è risultata coerente in tutti i sottogruppi analizzati, compresi i pazienti non diabetic, e quelli in trattamento con Angiotensin Receptors Neprylisin Inhibitors (ARNI), che rappresentavano circa il 20% della popolazione in studio. Il declino annuale della frazione di filtrazione glomerulare è risultato minore nel gruppo empagliflozina (–0.55 vs. –2.28 ml per minuto per 1.73 m² di superficie corporea per anno, P<0.001), che ha registrato anche un'incidenza di eventi renali avversi significativamente minore.

Non sono stati riportate reazioni avverse gravi correlate al trattamento con empaglifozina, eccetto un eccesso di infezioni genito-urinarie non complicate (1,3% vs 0,4%).

“Empagliflozina ha permesso di ridurre il rischio di eventi gravi di scompenso cardiaco del 30% e ha diminuito il rischio di gravi eventi avversi renali del 50%”, ha commentato Milton Packer del Baylor University Medical Centre, Dallas, responsabile dello studio. “Questo studio estende i vantaggi degli inibitori di SGLT2 ai pazienti ad alto rischio e per la prima volta mostra un beneficio significativo sugli esiti renali nei pazienti con scompenso cardiaco”.

Tali risultati quindi, confermando quelli dello studio DAPA-HF con dapaglifozina, probabilmente apriranno la strada all'utilizzo routinario degli inibitori SGLT2 nella terapia dello scompenso cardiaco a frazione d'eiezione ridotta.

Fonti

1. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *New England Journal of Medicine* 2020; DOI: 10.1056/NEJMoa2