



Inibitori di SGLT2: un aggiornamento

Data 26 marzo 2017
Categoria metabolismo

Una revisione suggerisce che i benefici clinici degli inibitori di SGLT2 sono superiori ai rischi.

Gli inibitori selettivi del co-trasportatore sodio-glucosio tipo 2 o SGLT-2 (canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin) rappresentano una classe di farmaci ipoglicemizzanti recentemente introdotti nella pratica clinica per il trattamento del diabete tipo 2.

Il loro meccanismo d'azione si esplica principalmente a livello renale dove inibiscono il riassorbimento del glucosio filtrato. L'aumentata eliminazione urinaria di glucosio riduce la glicemia. Come si vede si tratta di un meccanismo d'azione indipendente dall'insulina.

Una revisione ha valutato benefici e rischi di questa nuova classe di farmaci analizzando vari parametri: iperglicemia, peso corporeo, pressione arteriosa, uricemia, colesterolemia, eventi cardiovascolari, eventi renali, mortalità cardiovascolare e totale, infezioni genito-urinari, ipotensione, cheto-acidosi, rischio oncologico.

Si tratta in parte di parametri surrogati in parte di outcomes clinici rilevanti.

In sintesi riportiamo i risultati principali della revisione.

Per quanto riguarda endpoint surrogati gli inibitori della SGLT2 riducono l'emoglobina glicata più del placebo e in modo generalmente simile ad altri farmaci antidiabetici.

Il rischio di ipoglicemia è minimo e presente soprattutto quando essi sono usati in associazione con altri antidiabetici (per esempio insulina e sulfoniluree).

Altri effetti positivi di questi farmaci sono stati osservati sul peso corporeo, sulla pressione arteriosa e sull'uricemia. L'impatto sul profilo lipidico appare invece clinicamente poco significativo.

Più importanti sono sicuramente gli effetti di questi farmaci su endpoint clinici.

Il dato principale sugli eventi cardiovascolari viene dallo studio EMPAREG-OUTCOME in cui empagliflozin ha dimostrato di ridurre mortalità cardiovascolare e mortalità totale e ricoveri per scompenso cardiaco. Lo stesso studio ha dimostrato anche un effetto favorevole su alcuni esiti renali come inizio della dialisi e morte da cause renali.

Tra gli effetti collaterali più segnalati sono il possibile aumento delle infezioni micotiche genitali e delle infezioni a carico delle vie renali. Queste ultime sono di solito di gravità lieve o moderata e possono essere trattate senza portare ad una interruzione del trattamento.

A causa del loro meccanismo d'azione gli inibitori della SGLT2 possono provocare deplezione di volume e/o ipotensione, ma in generale gli studi finora disponibili suggeriscono che si tratta di eventi abbastanza rari.

Altri effetti collaterali possibili sono il rischio di chetoacidosi (presente soprattutto nei diabetici tipo 1) e le fratture. Questi effetti dovranno essere meglio analizzati in futuro quando saranno disponibili sia i dati della farmacovigilanza che quelli derivanti da ulteriori studi.

Infine i dati finora disponibili non segnalano un aumentato rischio oncologico con gli inibitori di SGLT2.

Chedire?

La revisione suggerisce che i benefici degli inibitori della SGLT2 sono superiori ai rischi e costituiscono un'ulteriore arma a disposizione del medico per il trattamento del diabete tipo 2.

Ovviamente l'esperienza clinica derivante da un uso sempre maggiore di questi farmaci, la farmacovigilanza e nuovi trials potranno fornire ulteriori elementi di discussione.

Renato Rossi

Bibliografia

1. Scheen AJ. SGLT2 Inhibitors: Benefit/Risk Balance. Curr Diab Rep 2016 Oct; 16:92
2. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=6408>