

SGLT2-INIBITORI: AUMENTO DEL RISCHIO DI FASCITE NECROTIZZANTE PERINEALE

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

La fascite necrotizzante del perineo (o gangrena di Fournier) è un'infezione **estremamente rara** (ma potenzialmente letale) dei tessuti molli sotto-cutanei della regione perineale, peri-ale o genitale. È causata da una **miscela di microrganismi**, come batteri aerobi e anaerobi, Gram+ e Gram-, funghi e micobatteri, anche se i batteri più frequentemente isolati dagli esami colturali sono *E. Coli*, *Bacteroides*, *Streptococchi β-emolitici*, *Staphylococcus spp* e *Proteus* (1).

Negli Stati Uniti ha un'**incidenza** stimata di 1.6/100.000 maschi/anno, **colpisce in particolare** i pazienti tra 50 e 79 anni, immuno-depressi, diabetici, vasculopatici, denutriti, alcolizzati o con scarsa igiene personale e locale; è rara nelle donne.

Da marzo 2013 a maggio 2018, la FDA ha ricevuto la segnalazione di 12 casi di gangrena di Fournier tra i pazienti che assumevano SGLT2-inibitori: 5 donne e 7 uomini, di età compresa tra 38 e 78 anni (2). La patologia si è sviluppata entro una media di 9.2 mesi dall'inizio dell'assunzione dell'SGLT2-inibitore. Tutti e 12 i pazienti sono stati ricoverati e sottoposti a *debridement* chirurgico (più di un intervento in 5 e innesto cutaneo in uno). Quattro pazienti hanno sviluppato complicanze, tra cui cheto-acidosi diabetica, insufficienza renale acuta e *shock* settico. Un paziente è morto e due sono stati trasferiti in un ospedale di riabilitazione.

Poiché lo stesso diabete può aumentare il rischio di gangrena di Fournier (3), la FDA ha analizzato i dati di pazienti che assumevano altri agenti ipoglicemizzanti: tra il 1984 e il 2018 sono stati identificati solo 6 casi, tutti in pazienti maschi. Sulla base di questi dati, il 29 agosto dello scorso anno la FDA ha rilasciato un avvertimento che dovrà essere aggiunto alle informazioni sulla prescrizione per operatori e pazienti per tutti gli agenti appartenenti alla classe degli SGLT2-inibitori, da soli o in combinazione: canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin, ertugliflozin. L'agenzia indica che **i pazienti che assumono SGLT2-inibitori** (circa 1.7 milioni nel 2017 negli USA) **devono essere avvisati di rivolgersi immediatamente al medico in caso di dolorabilità, arrossamento o gonfiore dei genitali o dell'area che va dai genitali al retto e di temperatura > 38°C**. Se si sospetta la patologia, bisogna **iniziare immediatamente una terapia antibiotica ad ampio spettro** ed eseguire se necessario il *debridement* chirurgico, oltre a **sospendere l'SGLT2-inibitore**, sostituendolo con un farmaco alternativo.

La stessa AIFA, con nota del 21 gennaio 2019, accoglie questo avvertimento; le informazioni del prodotto saranno aggiornate, per inserire la gangrena di Fournier come reazione avversa al paragrafo 4.8 e per includere anche le relative avvertenze al paragrafo 4.4 del RCP (4).

Bibliografia

1. Chernyadyev SA, et al. Fournier's gangrene: literature review and clinical cases. *Urol Int* [2018, 101: 91–7](#).
2. FDA. FDA warns about rare occurrences of a serious infection of the genital area with SGLT2 inhibitors for diabetes. [29/8/2018](#).
3. Kuo CF, Wang WS, Lee CM, et al. Fournier's gangrene: ten-year experience in a medical center in northern Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* [2007, 40: 500 – 506](#).
4. AIFA. Nota informativa importante sul rischio di gangrena di Fournier associate all'uso di inibitori SGLT2. [21/1/2019](#).

