

REVISIONE SISTEMATICA E META-ANALISI SUGLI INIBITORI DI SGLT-2 NEL DIABETE MELLITO TIPO 2

Responsabile Editoriale
Vincenzo Toscano

Gli inibitori del SGLT-2 sono una nuova classe di farmaci per la cura del diabete mellito tipo 2. Il **meccanismo d'azione extra-pancreatico** di questi farmaci **permette il loro utilizzo in tutte le fasi della malattia**, anche quando la riserva pancreatica d'insulina è assente.

Una recente revisione ha analizzato l'efficacia e la sicurezza di questa nuova classe di farmaci. Sono stati analizzati i dati di 49 studi controllati randomizzati (RCT) e 9 studi di estensione (n = 16.407, durata da 12 a 104 settimane). Il comparatore è stato *placebo* in 45 RCT e un farmaco attivo in 13 RCT (metformina, sitagliptin o sulfanilurea). Gli inibitori SGLT-2 inclusi sono stati: dapagliflozin (21 RCT), canagliflozin (12 RCT), ipragliflozin (8 RCT), empagliflozin (3 RCT), luseogliflozin (2 RCT), e tofogliflozin, ertugliflozin, e remogliflozin (1 RCT ciascuno). I risultati hanno mostrato una **riduzione significativa della HbA1c quando gli inibitori del SGLT2 sono stati confrontati con il placebo** (differenza media -0.66%, IC95% -0.73%/-0.58%) e **non inferiorità rispetto ai comparatori attivi** (differenza media -0.06%, IC95% -0.18%/-0.05%). Si è evidenziata inoltre una **riduzione significativa del peso**, sia verso *placebo* (differenza media -1.7 kg, IC95% -2.0/-1.5), che verso comparatore attivo (- 1.1 kg, IC95% -1.5/-0.8), e della **pressione arteriosa sistolica** (differenza media -4.45 mm Hg, IC95% -5.7/-3.2).

Nei pazienti in terapia con inibitori del SGLT-2 si è registrato un numero significativamente più elevato di infezioni delle vie urinarie e del tratto genitale, ma nessuna differenza significativa di eventi cardiovascolari.

Questa nuova classe di farmaci, quindi, oltre ad avere un effetto ipoglicemizzante che si ottiene attraverso un meccanismo d'azione differente dagli altri farmaci e non insulino-dipendente, ha dimostrato di avere anche effetti benefici su alcuni parametri metabolici, quali peso e pressione sanguigna. Tuttavia, seppur siano risultati farmaci ben tollerati, va tenuto conto dell'**aumentato rischio di infezioni genito-urinarie in pazienti quali i diabetici, già di per sè più suscettibili**.

Una limitazione importante, inoltre, è che questi farmaci **non possono essere usati nei pazienti con insufficienza renale moderata e grave**, perché l'effetto glicosurico è strettamente dipendente dalla filtrazione glomerulare.

Gli inibitori SGLT-2, quindi, possono fornire ai clinici una valida scelta terapeutica nell'ottica di una cura del paziente diabetico quanto più possibile personalizzata, che tenga conto per ogni singolo paziente dei rischi e benefici di ciascun farmaco a disposizione.

Per una maggior sicurezza si attendono i risultati degli studi di *safety* cardiovascolare che sono attualmente in corso.

Bibliografia

1. Jaiswal G, Gandhi GY. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors reduce HbA1c and weight but increase infections. *Ann Int Med* [2014, 160: JC10](#).
2. Vasilakou D, Karagiannis T, Athanasiadou E, et al. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* [2013, 159: 262-74](#).



Elena Tortato (e.tortato@asl11.marche.it)
UOS Diabetologia, Asur Marche, AV 4, Fermo

A cura di:
Renato Cozzi