



Gliflozine nelle nefropatie croniche

Data 26 novembre 2023
Categoria nefrologia

Dapagliflozin ed empagliflozin sono nuovi farmaci che possono essere usati nel paziente con nefropatia cronica indipendentemente dalla presenza di diabete o scompenso cardiaco.

Le gliflozine sono farmaci antidiabetici raccomandati nei diabetici a rischio cardiovascolare elevato, in quelli con scompenso cardiaco o con nefropatia cronica.

Tuttavia recenti studi suggeriscono una loro efficacia anche nei pazienti con nefropatia cronica non diabetici e/o non in scompenso cardiaco.

Nello studio DAPA-CKD, pubblicato nel 2020, sono stati reclutati 4304 soggetti con una velocità di filtrazione glomerulare compresa tra 25 e 75 ml/min/1,73 m² e un rapporto albumina/creatinina urinarie compreso tra 200 e 5000. I partecipanti sono stati randomizzati a dapagliflozin (10 mg una volta al giorno) oppure placebo. L'endpoint primario era composto da declino della VFG di almeno il 50%, insufficienza renale terminale o decesso da cause renali o cardiovascolari.

Lo studio è stato interrotto anticipatamente perché, dopo un follow-up medio di 2,4 anni l'endpoint primario si era verificato nel 9,2% del gruppo trattamento e nel 14,5% del gruppo di controllo (HR 0,61; 95%CI 0,51-0,72). L'efficacia del dapagliflozin era simile sia nei pazienti con diabete che in quelli non diabetici (un terzo del campione arruolato).

Nello studio EMPA-KIDNEY sono stati reclutati 6609 pazienti con una VFG compresa tra 20 e 45 ml/min/1,73 m² oppure con una VFG compresa tra 45 e 90 ml/min/1,73 m² ma con un rapporto albumina/creatinina urinarie di 200 o superiore. I partecipanti sono stati randomizzati a empagliflozin (10 mg al giorno) o placebo.

L'endpoint primario comprendeva il declino della VFG a valori inferiori a 10 ml/min/1,73 m² oppure di almeno il 40% rispetto ai valori basali, morte da cause renali o cardiovascolari.

Dopo un follow-up medio di 2 anni l'empagliflozin ha ridotto la progressione del declino della funzione renale e i decessi da cause cardiovascolari, sia nei pazienti con diabete che in quelli non diabetici (circa metà del campione arruolato).

Sulla base di questi due studi la FDA ha approvato il dapagliflozin (aprile 2021) e l'empagliflozin (settembre 2023).

Anche l'EMA (European Medicine Agency) ha approvato i due farmaci per la malattia renale cronica, indipendentemente dalla presenza di diabete o di scompenso cardiaco.

Nello studio CREDENCE anche il canagliflozin ha ridotto il rischio di insufficienza renale terminale ed eventi cardiovascolari, ma i partecipanti erano tutti diabetici con nefropatia cronica.

Data la disponibilità di questi nuovi trattamenti è necessaria una diagnosi precoce della nefropatia cronica che, tra l'altro, si basa su semplici esami come la VFG e il rapporto albumina/creatinina urinarie.

Renato Rossi

Bibliografia

1. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, Mann JFE, McMurray JJV, Lindberg M, Rossing P, Sjöström CD, Toto RD, Langkilde AM, Wheeler DC; DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2020 Oct 8;383(15):1436-1446. doi: 10.1056/NEJMoa2024816. Epub 2020 Sep 24. PMID: 32970396.

2. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group; Herrington WG, Staplin N, Wanner C, Green JB, Hauske SJ, Emberson JR, Preiss D, Judge P, Mayne KJ, Ng SYA, Sammons E, Zhu D, Hill M, Stevens W, Wallendszus K, Brenner S, Cheung AK, Liu ZH, Li J, Hooi LS, Liu W, Kadowaki T, Nangaku M, Levin A, Cherney D, Maggioni AP, Pontremoli R, Deo R, Goto S, Rossello X, Tuttle KR, Steubl D, Petrini M, Massey D, Eilbracht J, Brueckmann M, Landray MJ, Baigent C, Haynes R. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2023 Jan 12;388(2):117-127. doi: 10.1056/NEJMoa2204233. Epub 2022 Nov 4. PMID: 36331190; PMCID: PMC7614055.

3. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, Heerspink HJL, Charytan DM, Edwards R, Agarwal R, Bakris G, Bull S, Cannon CP, Capuano G, Chu PL, de Zeeuw D, Greene T, Levin A, Pollock C, Wheeler DC, Yavin Y, Zhang H, Zinman B, Meininger G, Brenner BM, Mahaffey KW; CREDENCE Trial Investigators. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med.* 2019 Jun 13;380(24):2295-2306. doi: 10.1056/NEJMoa1811744. Epub 2019 Apr 14. PMID: 30990260.