



GLI SGLT2I SONO SICURI NEGLI ANZIANI?

Rischi e benefici della terapia con gliflozine in pazienti geriatrici affetti da diabete mellito II sulla base degli ultimi studi disponibili in letteratura

a cura di

Elisa Rita Scarantino

Medico in formazione specialistica in Geriatria presso l'Università degli studi di Firenze

Introduzione

Il diabete mellito II è una condizione molto diffusa nella popolazione anziana e rappresenta un importante fattore di rischio per eventi cardiovascolari e per patologie predisponenti, come la malattia renale cronica. Necessario quindi valutare la categoria di rischio individuale per orientare le decisioni terapeutiche. Ad oggi la società europea di cardiologia (ESC) propone di classificare i pazienti diabetici over 70 tramite l'utilizzo dello SCORE2-OP e per coloro che sono ad alto rischio raccomanda l'uso degli inibitori del SGLT2, la cui efficacia nel ridurre le ospedalizzazioni per scompenso cardiaco acuto è stata ampiamente comprovata. Tuttavia, questi farmaci non sono esenti da effetti collaterali, che nei soggetti anziani, fragili, con comorbidità, possono diventare rilevanti. Scopo di questo articolo è analizzare il profilo di sicurezza degli SGLT2i nei pazienti geriatrici sulla base dei dati disponibili in letteratura, con particolare attenzione al rapporto tra benefici e potenziali rischi.

Dati in letteratura

Tra gli studi più famosi merita menzione il SOLD Study che ha dimostrato come l'impiego degli SGLT2i in una coorte di pazienti diabetici over 70 abbia ridotto i valori di HbA1c, BMI e albuminuria, senza peggioramento della funzione renale anche nei soggetti più anziani ≥ 80 anni. Ha evidenziato però come il 23% circa dei partecipanti abbia interrotto il trattamento per insorgenza di infezioni genito-urinarie (~33% dei casi), intolleranza (eccessiva diuresi e nausea, ~19%) e per peggioramento della funzionalità renale (~5% dei casi). Anche se il tasso di incidenza di interruzione era maggiore negli ottantenni, l'età di per sé non risultava un predittore indipendente di sospensione: piuttosto era più dovuto alla fragilità clinica, alla scarsa funzione renale e al controllo glicemico subottimale al baseline. Una recente meta-analisi su pazienti diabetici over 65 anni ha dimostrato un profilo di sicurezza per gli SGLT2 negli anziani sostanzialmente sovrapponibile a quello della popolazione generale: questi farmaci riducono significativamente il rischio di insufficienza renale acuta; non sono causa di eventi gravi come chetoacidosi diabetica, ipoglicemia severa, fratture o infezioni urinarie, ma aumentano il rischio di infezioni genitali. Altra recente revisione sistematica conferma l'uso relativamente sicuro negli

anziani di tali farmaci pur facendo attenzione alla possibile disidratazione e all' insorgenza di infezioni (IVU)

Discussione

Per i loro effetti pleiotropici ed extra-glicemici, dunque, gli SGLT2i hanno un importante ruolo protettivo cardiovascolare e renale anche negli anziani diabetici e non, che supera di gran lunga gli effetti collaterali (vedi figura): non causano ipoglicemia, a meno che non siano associati ad altri ipoglicemizzanti, hanno un effetto metabolico favorevole poiché consentono una lieve perdita di peso e riduzione della pressione arteriosa, migliorano l'albuminuria, abbassano i valori di acido urico e sono in grado di ridurre le citochine circolanti quindi lo stato di flogosi cronica tipica negli anziani. Sono farmaci con una buona compliance terapeutica poiché è prevista una sola somministrazione orale al giorno e pochi follow up di controllo. Tuttavia devono essere considerate alcune accortezze: per il loro effetto diuretico osmotico, nel paziente geriatrico con comorbidità che fa uso di diuretici o Ace inibitori, possono provocare: ipotensione ortostatica, vertigini, sincope e disidratazione, anche a causa della riduzione dello stimolo della sete con l'avanzare dell'età. Nonostante a lungo termine gli SGLT2i proteggono il rene, nelle prime settimane possono causare una riduzione transitoria della GFR; serve attenzione quindi nei pazienti con clearance borderline ($< 45 \text{ ml/min/1.73 m}^2$) e con nefropatia avanzata. Sebbene le prove esistenti suggeriscono fortemente che gli SGLT2i non aumentano il rischio di IVU, i dati complessivi sulle infezioni genito-urinarie ad essi associati sono ancora carenti, soprattutto per quanto riguarda i pazienti non affetti da diabete, poiché è proprio lo scarso controllo glicemico e quindi la glicosuria il fattore predisponente per le IVU. In ogni caso la loro interruzione non andrebbe effettuata se non per infezioni gravi. I dati in letteratura riportano più che altro un aumentato rischio di infezioni micotiche da *Candida Albicans*, soprattutto nelle donne (per obesità, anatomia del tratto urinario e cause ormonali) e nei pazienti con scarsa igiene o incontinenza.

Conclusione

Dalle analisi finora condotte le gliflozine rappresentano quindi una terapia dal comprovato beneficio e piuttosto sicura per gli anziani; gli effetti collaterali sono più incisivi in tale categoria di pazienti rispetto alle altre per motivi sociali, comorbidità, immobilità e deficit cognitivo. Per cui la scelta terapeutica dovrebbe più che altro dipendere dalla valutazione di fragilità del paziente geriatrico: pazienti fit e cognitivamente integri possono essere meno soggetti alle complicanze e gestirle al meglio a differenza di pazienti funzionalmente dipendenti, incontinenti e frequentemente ospedalizzati. Per i più fragili sarebbero necessarie alcune accortezze, ad esempio: una corretta idratazione, maggior accortezza nell'igiene intima, sostituire a tempo debito il catetere vescicale se si è portatori, effettuare periodicamente l'esame chimico fisico delle urine e trattare solamente le IVU sintomatiche con antibiotici ad hoc dopo antibiogramma senza interrompere il farmaco.

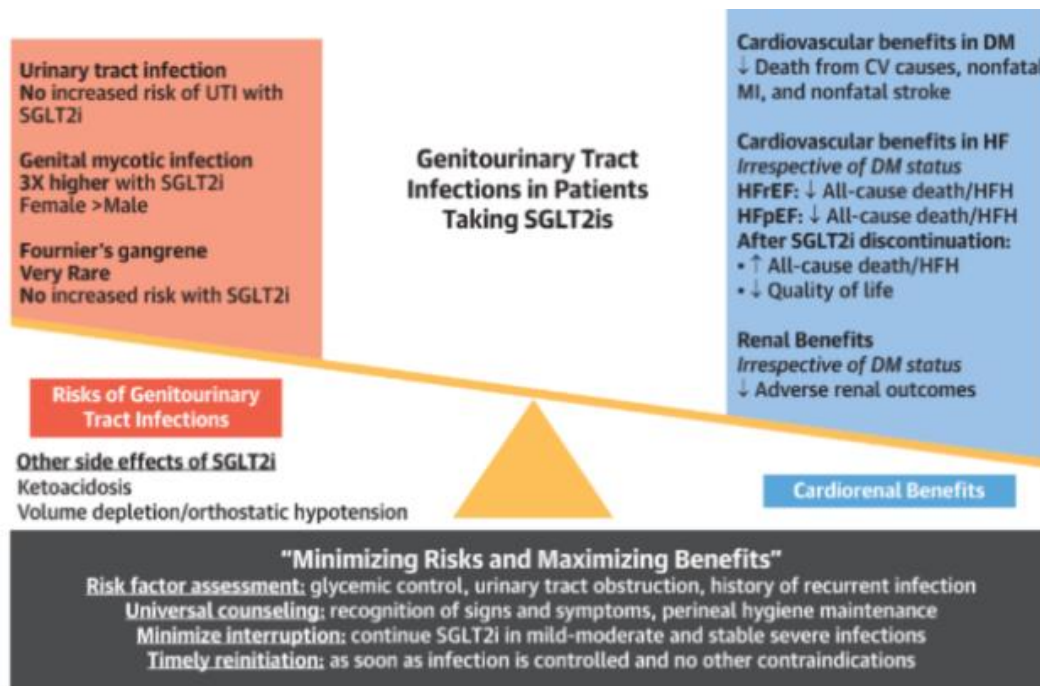


Figura 1

Rischi e benefici

Bibliografia essenziale

1. Scheen AJ, et al. Efficacy and safety profile of SGLT2 inhibitors in the elderly: How is the benefit/risk balance? Diabetes Metab. 2023 Mar;49(2):101419. doi: 10.1016/j.diabet.2023.101419. Epub 2023 Jan 11.
2. Rigato M, et al. Safety of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in elderly patients with type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. Diabetes Obes Metab. 2023 Oct;25(10):2963-2969. doi: 10.1111/dom.15193. Epub 2023 Jul 4.
3. Edwards S, et al. Evaluation of the Safety and Tolerability of Sodium-Glucose Co-transporter 2 Inhibitors in the Older Population: A Systematic Review. Sr Care Pharm. 2023 Jul 1;38(7):276-287. doi: 10.4140/TCP.n.2023.276.
4. Wang Y, et al. Efficacy and safety of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors in the elderly versus non-elderly patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. Endocr J. 2022 Jun 28;69(6):669-679. doi: 10.1507/endocrj.EJ21-0616. Epub 2022 Mar 18.
5. Kittipibul V, et al. Genitourinary Tract Infections in Patients Taking SGLT2 Inhibitors: JACC Review Topic of the Week. JACC. 2024 Apr, 83 (16) 1568–1578.
6. Corti Ginevra, "SGLT2i e rischio di infezioni urinarie in pazienti anziani affetti da scompenso cardiaco: uno studio retrospettivo" (tesi di laurea) università degli studi di Firenze, anno accademico 2022/2023