

## LO STUDIO DECLARE

Responsabile Editoriale

Renato Cozzi

Sono stati recentemente presentati a Chicago al congresso dell'American Heart Association i risultati dello studio DECLARE (*Dapagliflozin Effect on Cardiovascular Events*)-TIMI 58, il più ampio mai condotto con un inibitore del SGLT-2 (SGLT-2i), pubblicato in contemporanea sul *New England Journal of Medicine*, che completano gli studi già pubblicati CANVAS, con canagliflozin, ed EMPA-REG OUTCOME con empagliflozin.

### Disegno

Si tratta di uno studio multicentrico, progettato per valutare l'effetto di dapagliflozin sugli esiti cardio-vascolari (CV), in cui **17.160 pazienti** adulti con diabete di tipo 2 (DM2) a rischio di eventi CV sono stati **randomizzati in doppio cieco** a ricevere *placebo* oppure dapagliflozin 10 mg/die e seguiti con un **follow-up medio di 4.2 anni**. Rispetto agli altri studi includeva pazienti meno compromessi a livello CV e renale. L'**end-point** valutato erano gli **eventi avversi CV maggiori** (MACE), definiti come morte CV, infarto del miocardio o *ictus*, ospedalizzazioni e decessi per scompenso cardiaco.

### Risultati

Nel gruppo in terapia con dapagliflozin rispetto al *placebo* si sono osservati:

- **riduzione** significativa del 17% (4.9% vs. 5.8%, HR 0.83 [IC95% 0.73-0.95],  $p = 0.005$ ) di uno dei due *end-point* primari di efficacia, la combinazione di **ospedalizzazioni e decessi per scompenso cardiaco**;
- riduzione di MACE, l'altro *end-point* primario di efficacia, sebbene questo dato non abbia raggiunto la significatività statistica (8.8% vs. 9.4%, HR 0.93 [IC95% 0.84-1.03],  $p = 0.17$ );
- **riduzione** del 24% del **tasso di nefropatia** di nuova diagnosi o del peggioramento di quella pre-esistente (4.3% vs. 5.6%; HR 0.76 [IC95% 0.67-0.87]);
- dati rassicuranti per quanto riguarda il numero di amputazioni (1.4% vs. 1.3%), fratture (5.3% vs. 5.1%), cancro alla vescica (0.3% vs. 0.5%);
- rara incidenza di cheto-acidosi diabetica (0.3% vs. 0.1%) e infezioni genitali (0.9% vs. 0.1%).

### Commento

Lo studio DECLARE-TIMI 58 pone un punto fermo sulla sicurezza degli SGLT-2i.

- Rassicura sulle preoccupazioni emerse in precedenza, basate su dati non concludenti, in quanto non è stata osservata alcuna evidenza di un rischio maggiore di amputazioni o fratture rispetto al *placebo*.
- Dimostra ancora una volta i benefici degli SGLT2i nei pazienti diabetici in termini di protezione renale e riduzione del rischio di insufficienza cardiaca.

In conclusione, nel paziente diabetico appare sempre più necessario andare oltre l'obiettivo del solo controllo glicemico, per un approccio più integrato alle sue complicanze cardiache e renali, utilizzando questa categoria di farmaci in fase sempre più precoce.

### Bibliografia

1. Viviot SD, et al, for the DECLARE-TIMI 58 Investigators. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* **2018**, DOI: [10.1056/NEJMoa1812389](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812389).
2. Butler J, et al. DECLARE-TIMI 58 multicenter trial to evaluate the effect of dapagliflozin on the incidence of cardiovascular events. *AHA* **2018**.



Barbara Pirali<sup>1</sup> ([barbara.pirali3@gmail.com](mailto:barbara.pirali3@gmail.com)) & Olga Disoteco<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ambulatori Endocrinologia e Diabetologia, Humanitas Mater Domini, Castellanza (VA)

<sup>2</sup>Diabetologia, Ospedale Niguarda, Milano