

NOTIZIE DA CONGRESSI INTERNAZIONALI**ESC 2023****MANUELA CASULA**

SEFAP - Servizio di Epidemiologia e Farmacologia Preventiva,
Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano

Nel mese di agosto 2023 si è tenuto ad Amsterdam il meeting annuale dell'European Society of Cardiology (ESC).

Le nuove linee guida ESC sulla sindrome coronarica acuta combinano STEMI e NSTEMI

Le nuove linee guida della Società Europea di Cardiologia (ESC) sulla gestione delle sindromi coronariche acute (SCA) hanno per la prima volta riunito nello stesso insieme di raccomandazioni l'IMA con innalzamento del tratto ST (STEMI), l'IMA senza innalzamento del tratto ST (NSTEMI) e l'angina instabile.

Gli autori spiegano di aver preso atto che la comunità cardiologica si è resa conto che i pazienti con STEMI, NSTEMI o angina instabile rappresentano uno spettro. Dopo il triage iniziale e le decisioni di gestione, la maggior parte del resto dell'assistenza segue un percorso comune.

Per tutti i pazienti con una sospetta ACS, la linea guida raccomanda di eseguire un ECG entro 10 minuti dalla presenta-

zione. Se l'ECG presenta caratteristiche che suggeriscono un vaso epicardico occluso in modo acuto, il paziente deve essere sottoposto immediatamente ad angiografia o angioplastica primaria.

Per quanto riguarda i pazienti con soprasslivellamento del tratto ST, essi devono essere inviati immediatamente a un laboratorio di cateterismo per la PCI. Se ciò non è possibile entro 120 minuti, il paziente deve essere sottoposto a trombolisi, confermando l'approccio delle linee guida precedenti. Il nuovo documento introduce novità nelle raccomandazioni per i pazienti che non hanno un soprasslivellamento del tratto ST ma hanno una troponina positiva. Per questo gruppo, le linee guida precedenti raccomandavano, in classe I, che tutti questi pazienti fossero sottoposti ad angiogramma entro le prime 24 ore. Tuttavia, un'ulteriore meta-analisi pubblicata nel 2022 ha mostrato che le prove a favore del triage di tutti i pazienti entro 24 ore sono piuttosto limitate.

Per quanto riguarda la somministrazione di antitrombotici, le linee guida sottolineano che al momento della diagnosi iniziale tutti i pazienti dovrebbero ricevere una terapia antitrombotica, di solito aspirina

Indirizzo per la corrispondenza

Manuela Casula
SEFAP, Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano
Via Balzaretti, 9 - 20133 Milano
E-mail: manuela.casula@unimi.it

e un antitrombotico parenterale, come eparina, enoxaparina, bivalirudina o fondaparinux. Le linee guida prevedono un nuovo algoritmo per stabilire quale di questi antitrombotici somministrare, a seconda della presentazione clinica del paziente.

Per quanto riguarda l'uso di inibitori P2Y12 in fase iniziale, le nuove linee guida forniscono solo una debole raccomandazione in merito, con l'introduzione dell'eccezione che se si è in un sistema sanitario in cui c'è una lunga attesa per arrivare al laboratorio di cateterizzazione, allora è ragionevole fare un'eccezione e somministrare un inibitore P2Y12. Inoltre, per i pazienti con STEMI, vi è una nuova raccomandazione, di Classe Iib, che prevede la possibilità di prendere in considerazione gli inibitori P2Y12 in fase iniziale.

La rivascularizzazione rimane un elemento critico nella cura dei pazienti con STEMI, e c'è una nuova raccomandazione in quest'area per i pazienti con malattia multivasale. Studi randomizzati affermano che questi pazienti dovrebbero essere sottoposti a una rivascularizzazione completa piuttosto che solo del vaso colpevole. Le nuove linee guida hanno inserito una nuova raccomandazione di Classe I. Tuttavia, la tempistica ottimale della rivascularizzazione (immediata o a stadi) non è stata ancora studiata in studi randomizzati di dimensioni adeguate e non è stata formulata alcuna raccomandazione in merito.

Per quanto riguarda la durata della doppia terapia antiaggregante (DAPT) dopo PCI, le nuove linee guida hanno in gran parte mantenuto le precedenti raccomandazioni per una strategia predefinita di 12 mesi per la combinazione di aspirina e un inibitore P2Y12. Sono stati condotti diversi studi che hanno preso in considerazione durate più brevi della DAPT e la possibilità di passare dopo alcuni mesi a uno solo di questi trattamenti. Anche se c'è un raziona-

le per farlo, gli autori hanno osservato come gli studi sulla de-escalation della DAPT tendessero ad arruolare pazienti a basso rischio, riducendo la generalizzabilità dei risultati, e hanno ritenuto più prudente proporlo come strategia alternativa piuttosto che come strategia predefinita.

Un'altra novità delle nuove linee guida è una nuova raccomandazione di classe IIa per la prescrizione di una polipillola contenente farmaci per la prevenzione secondaria ai pazienti al momento della dimissione dall'ospedale. Questa raccomandazione fa seguito a uno studio che ha dimostrato che l'uso di questa polipillola aiuta i pazienti a migliorare l'aderenza alle terapie prescritte.

Aspirina ancora necessaria nel primo mese dopo la PCI: STOPDAPT-3

Nello studio STOPDAPT-3, la strategia di abbandono dell'aspirina e l'uso del solo prasugrel (Effient) a basso dosaggio nel primo mese di trattamento dopo un intervento coronarico percutaneo (PCI) non è riuscita a ridurre il rischio di emorragie rispetto alla doppia terapia antiaggregante (DAPT) ed è stato rilevato un segnale di possibile danno in termini di aumento della trombosi subacuta dello stent. La doppia terapia antiaggregante con aspirina e un inibitore P2Y12 resta indicata come la strategia standard almeno per 1 mese dopo la PCI.

STOPDAPT-3 ha studiato l'efficacia e la sicurezza della monoterapia con prasugrel rispetto alla DAPT di un mese con aspirina e prasugrel in pazienti giapponesi con ACS o ad alto rischio di sanguinamento sottoposti a PCI con stent di cobalto-cromo a rilascio di everolimus. Lo studio ha arruolato 6002 pazienti con ACS o ad alto rischio di sanguinamento che sono stati assegnati in

modo casuale alla monoterapia con prasugrel o alla DAPT con aspirina e prasugrel.

I risultati hanno mostrato che a 1 mese la strategia senza aspirina non era superiore alla DAPT per l'endpoint co-primario di sanguinamento, con eventi di sanguinamento maggiore verificatisi nel 4,47% del gruppo in monoterapia con prasugrel rispetto al 4,71% di quelli in DAPT (hazard ratio 0,95; IC 95% 0,75-1,20). Gli endpoint cardiovascolari si sono verificati nel 4,12% del gruppo di monoterapia con prasugrel rispetto al 3,69% dei pazienti con DAPT (hazard ratio, 1,12; IC 95%, 0,87-1,45; p per la non-inferiorità 0.01). Il principale endpoint secondario di beneficio clinico netto si è verificato nel 7,14% dei pazienti del gruppo monoterapia con prasugrel e nel 7,38% dei pazienti del gruppo DAPT, senza alcuna differenza tra i gruppi, indicando un effetto simile sul beneficio clinico netto per entrambi i gruppi. Tuttavia, si è registrato un eccesso di qualsiasi rivascolarizzazione coronarica (1,15% vs. 0,57%) e di trombosi dello stent definita o probabile (0,71% vs. 0,44%) nel gruppo di monoterapia con prasugrel rispetto al gruppo DAPT.

Lo studio non ha perciò evidenziato alcun beneficio nell'abbandonare l'aspirina nel periodo iniziale post PCI per timori di sanguinamenti maggiori, e allo stesso tempo ha mostrato un segnale di possibile danno, legato all'aumento della trombosi subacuta dello stent, che era tre volte superiore nel gruppo senza aspirina.

L'acido bempedoico dimostra benefici cardiovascolari in tutto lo spettro glicemico

Un'analisi prespecificata dello studio CLEAR Outcomes che ha valutato i risultati in base alla glicemia suggerisce che l'acido bempedoico ha fornito benefici relativi simili in tutto lo spettro glicemico, ma i

maggiori benefici assoluti sono stati osservati nei pazienti con diabete. L'acido bempedoico potrebbe perciò rivelarsi utile negli algoritmi di trattamento dei pazienti con diabete mellito intolleranti alle statine.

Avviato nel 2016 come studio in doppio cieco, randomizzato e controllato con placebo, CLEAR Outcomes ha valutato gli effetti dell'uso di acido bempedoico sui livelli di LDL-C e sul rischio di esiti cardiovascolari avversi maggiori (MACE). Lo studio ha arruolato una coorte di 13.970 pazienti e li ha randomizzati alla terapia con acido bempedoico 180 mg o a quella con placebo. La coorte aveva un'età media di 65 anni, una durata mediana del follow-up di 40,6 mesi, un valore medio di LDL-C al basale di 139,0 mg/dL e il 48,2% era di sesso femminile. L'esito primario dello studio era l'incidenza di MACE, definito come un composito di morte cardiovascolare, ictus non fatale o infarto del miocardio non fatale. I risultati iniziali dello studio, presentati alla 72a sessione scientifica annuale dell'American College of Cardiology nel marzo 2023, hanno evidenziato un tasso significativamente più basso di MACE con l'acido bempedoico (11,7%) rispetto alla terapia con placebo (13,3%) (hazard ratio 0,87; IC 95% 0,79-0,96).

Lo studio attuale era un'analisi prespecificata che esaminava gli endpoint in base allo stato glicemico. Tra i 13.970 pazienti inclusi nello studio, 1801 erano considerati normoglicemici, 5796 soddisfacevano i criteri per il prediabete e 6373 avevano il diabete. Rispetto ai pazienti normoglicemici, i pazienti con diabete avevano un rischio di MACE più alto del 58%. L'analisi delle riduzioni di LDL-C e non-HDL-C ha suggerito che i risultati ottenuti con l'acido bempedoico erano simili tra i diversi gruppi stratificati in base allo stato glicemico.

Ulteriori analisi hanno suggerito che l'uso di acido bempedoico era associato a

maggiori benefici assoluti in termini di MACE nei soggetti con diabete (HR 0,80; IC 95% 0,68-0,93). L'uso di acido bempedoico non è stato associato a un peggioramento dei livelli di HbA1c o di glucosio nei soggetti senza diabete. Inoltre, non è stato osservato un aumento del rischio di nuova insorgenza del diabete tra coloro che hanno utilizzato l'acido bempedoico durante lo studio.

SGLT2i legato a un minor numero di decessi post-infarto nel T2D

Gli adulti con diabete di tipo 2 che assumevano un inibitore del cotrasportatore sodio-glucosio 2 (SGLT2) al momento di un infarto miocardico (MI) di tipo 1 (aterotrombotico acuto) hanno registrato un tasso di mortalità per tutte le cause significativamente inferiore del 36% rispetto agli adulti con diabete di tipo 2 e un MI simile che non assumevano un agente di questa classe, come dimostrano nuovi dati osservazionali.

L'analisi ha utilizzato i dati raccolti da oltre 11.000 pazienti svedesi. L'età media della coorte di studio era di circa 70 anni, circa il 70% era costituito da uomini, l'indice medio di massa corporea era di 28 kg/m² e ben oltre l'80% era in trattamento con statine, aspirina, betabloccanti e inibitori del sistema renina-angiotensina.

Un'analisi secondaria ha mostrato che le persone che assumevano un inibitore SGLT2 al momento dell'infarto avevano un hazard ratio aggiustato significativo di 0,83 per l'incidenza combinata di morte per tutte le cause, ospedalizzazione per insufficienza cardiaca, infarto o ictus durante l'anno successivo all'infarto. L'analisi di Kaplan-Meier ha mostrato che la riduzione significativa della mortalità per tutte le cause e di altri eventi tra coloro che assumevano un inibitore SGLT2 rispetto a coloro

che non assumevano tale agente iniziava a diventare evidente 50 giorni dopo l'MI indice.

Nessuno degli studi sull'outcome cardiovascolare per gli inibitori SGLT2 ha dimostrato una riduzione della mortalità. Hanno mostrato benefici soprattutto per la riduzione dei ricoveri per insufficienza cardiaca. L'analisi attuale, tuttavia, si differenzia dagli studi precedenti perché si concentra interamente su persone considerate ad alto rischio in quanto affette da diabete di tipo 2.

Due ampi trial controllati che hanno valutato l'inizio dell'assunzione di un inibitore SGLT2 subito dopo un MI renderanno pubblici i loro risultati entro il prossimo anno. Lo studio DAPA-MI ha randomizzato più di 4000 persone senza diabete che hanno iniziato il trattamento con dapagliflozin o placebo entro 10 giorni da un infarto acuto. Lo studio EMPACT-MI ha randomizzato più di 6500 adulti con diabete di tipo 2 che hanno iniziato a assumere empagliflozin o placebo entro 14 giorni da un MI acuto.

Regime antiaggregante ottimale nella Bi-risk ACS?

Tra i pazienti "bi-risk" (sia a rischio elevato di sanguinamento clinicamente rilevante sia a rischio elevato di eventi avversi cardiaci e cerebrali maggiori) con sindrome coronarica acuta (ACS) che hanno ricevuto uno stent e hanno completato 9-12 mesi di DAPT, quelli che hanno ridotto la terapia al solo clopidogrel, rispetto a quelli che hanno continuato ad assumere clopidogrel e aspirina per 9 mesi, hanno avuto il 25% in meno di sanguinamenti senza aumentare il rischio ischemico.

I risultati provengono dallo studio OPT-BIRISK, condotto su oltre 7.700 pazienti cinesi, e forniscono evidenze a favore di

questa strategia terapeutica su un'ampia coorte osservata nella pratica clinica, in cui non è stata affrontata in precedenza la questione della continuazione della DAPT rispetto alla de-escalation alla monoterapia con clopidogrel in questo periodo di tempo.

Nello studio, i pazienti sono stati assegnati in modo casuale a ricevere clopidogrel più aspirina o clopidogrel più placebo per 9 mesi, seguiti da 3 mesi di aspirina. A 9 mesi, l'endpoint primario di sanguinamento si è verificato nel 2,5% dei pazienti nel gruppo clopidogrel più placebo e nel 3,3% dei pazienti nel gruppo clopidogrel più aspirina (hazard ratio 0,75; 95% CI 0,57-0,97; $p=0,03$).

I ricercatori fanno però notare come sia difficile generalizzare evidenze provenienti da una popolazione asiatica. Negli Stati Uniti, altri dati suggeriscono che per i pazienti ad alto rischio è possibile interrompere l'aspirina prima di 9 mesi, come spesso prassi in pratica clinica.

Lo screening rileva alti tassi di CVD nei pazienti con diabete e BPCO

Lo screening sistematico per le malattie cardiovascolari (CVD) da parte dei medici di base negli adulti ad alto rischio - quelli con diabete di tipo 2, broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) o entrambi - ha più che raddoppiato il tasso di CVD incidenti diagnosticate rispetto all'assistenza abituale in uno studio olandese che ha coinvolto più di 1.200 persone e 25 studi di assistenza primaria. L'estensione di questo programma a popolazioni più ampie potrebbe portare alla luce un numero enorme di persone affette da CVD attualmente non riconosciute, dato l'elevato numero di adulti con diabete di tipo 2 e di persone affette da BPCO.

Lo studio è importante perché ha testa-

to un questionario sui sintomi "molto semplice" come fase di screening iniziale, ma ha portato a un tasso di diagnosi di CVD da due a tre volte superiore rispetto ai pazienti di controllo gestiti con le cure abituali. Lo studio Reviving the Early Diagnosis of CVD (RED-CVD) ha randomizzato 14 ambulatori di cure primarie nei Paesi Bassi all'applicazione un protocollo di screening strutturato ad adulti con diabete di tipo 2 o BPCO, mentre altri 11 ambulatori fungevano da controllo e fornivano ai loro pazienti l'assistenza standard. Lo studio ha incluso 624 persone nel braccio di screening e 592 nel braccio di assistenza abituale. L'età media era di circa 68 anni. Nel braccio di screening, l'87% aveva il diabete di tipo 2 e il 20% la BPCO, di cui il 6,3% entrambi. Le percentuali erano simili nel braccio di cura abituale.

Il protocollo di screening per le CVD è iniziato con un sondaggio di 11 domande compilato dai pazienti che chiedevano informazioni sui loro sintomi. La seconda fase, per le persone che presentavano sintomi suggestivi, consisteva in un esame fisico, nella misurazione del peptide natriuretico cerebrale N-terminale (livelli elevati segnalano un'insufficienza cardiaca in atto) e in un ECG. Le persone che in questa fase continuavano a mostrare risultati coerenti con una CVD venivano poi indirizzate a uno specialista su base discrezionale dal medico curante.

Il programma di screening ha prodotto un totale di 50 nuove diagnosi di CVD nella coorte di screening (8%) e 18 nel braccio di controllo (3%). Il maggior numero di eventi ha riguardato l'insufficienza cardiaca, seguita dalla malattia coronarica. Un'analisi aggiustata per diverse variabili demografiche e cliniche ha dimostrato che l'approccio di screening sistematico ha aumentato la probabilità di numero di nuove diagnosi di 2,4 volte.

Muvalaplin e Olpasiran mostrano risultati promettenti nella riduzione della Lp(a)

I ricercatori riferiscono che muvalaplin, la prima terapia orale in fase di sviluppo per ridurre i livelli di lipoproteina (a), ha dimostrato efficacia in uno studio di fase 1, senza problemi di sicurezza. In uno studio separato di fase 2, olpasiran, che viene somministrato per iniezione, ha abbassato i livelli di Lp(a) per quasi un anno dopo l'ultima dose, anche in questo caso senza problemi di sicurezza.

Le evidenze epidemiologiche e genetiche suggeriscono che la Lp(a) ha un ruolo causale negli eventi di malattia cardiovascolare (CVD). Negli studi iniziali, la Lp(a) è stata ridotta di circa l'80% con un oligonucleotide antisenso (pelacarsen) e fino al 98% con il siRNA (olpasiran), entrambe terapie iniettabili. Muvalaplin è una piccola molecola che interrompe il legame dell'apolipoproteina(a) con l'apo B100 che forma la Lp(a). In questo studio di fase 1, condotto per la prima volta nell'uomo su 114 persone sane, i livelli di Lp(a) sono stati ridotti fino al 65% in seguito alla somministrazione giornaliera di 100-800 mg di muvalaplin per 14 giorni, senza problemi di sicurezza o tollerabilità o effetti significativi sul plasminogeno, una proteina omologa. I livelli tornavano ai valori basali al giorno 43 per la dose da 100 mg e al giorno 64 per le dosi da 300 a 800 mg. Muvalaplin non ha avuto effetti significativi su colesterolo LDL, HDL, colesterolo totale o apo B100.

Il team sta attualmente conducendo lo studio di fase 2 KRAKEN. Si prevede di arruolare 233 pazienti di età pari o superiore a 40 anni con livelli elevati di Lp(a) (≥ 175 nmol/L) e alto rischio di eventi cardiovascolari. L'esito primario è la variazione dei livelli di Lp(a) a 12 settimane e il

completamento dello studio è previsto per il prossimo gennaio.

Parallelamente, sono stati riportati i risultati di un'estensione dello studio di fase 2 su olpasiran in pazienti con CVD su base aterosclerotica e Lp(a) elevata. I principali risultati dello studio OCEAN(a) DOSE (TIMI 67) sull'olpasiran erano già stati presentati in occasione dell'American Heart Association Scientific Sessions 2022. Lo studio aveva incluso 281 pazienti con CVD aterosclerotica accertata e Lp(a) >150 nmol/L (60 mg/dL). I partecipanti erano stati assegnati in modo casuale a una delle quattro dosi di olpasiran (10 mg, 75 mg o 225 mg ogni 12 settimane o 225 mg ogni 24 settimane) o a un placebo corrispondente, somministrato per via sottocutanea. A 36 settimane, dosi di 75 mg o più di olpasiran ogni 12 settimane avevano portato a riduzioni di oltre il 95% dei livelli di Lp(a).

Lo studio di estensione mirava a esaminare gli effetti di olpasiran sui livelli di fosfolipidi ossidati dell'apolipoproteina B100 [OxPL-apoB] e sui livelli di Lp(a), nonché la sicurezza, dopo l'ultima dose somministrata. Il periodo minimo di sospensione del trattamento è stato di 72 settimane dalla randomizzazione (in 276 pazienti). Il follow-up completo è stato di 86 settimane (50 settimane dopo l'ultima dose somministrata). Lo studio ha mostrato che i pazienti che hanno assunto dosi ≥ 75 mg ogni 12 settimane hanno mantenuto una riduzione del 40%-50% circa dei livelli di Lp(a), corretta per il placebo, fino a un anno dopo l'ultima dose. L'efficacia clinica a lungo termine e la sicurezza di olpasiran sono in corso di ulteriore valutazione nello studio di fase 3 OCEAN(a)-Outcomes, che prevede un arruolamento stimato di 6.000 persone e un completamento previsto per dicembre 2026.

ESC promuove l'utilizzo di SGLT2i più GLP-1 nel diabete ad alto rischio CVD

Superando il modello che raccomanda il trattamento con un inibitore del cotrasportatore sodio-glucosio-2 (SGLT-2) o con un agonista del recettore del glucagone peptide-1 (GLP-1) nelle persone con diabete mellito di tipo 2 e malattia cardiovascolare (CVD) conclamata, le nuove raccomandazioni della Società Europea di Cardiologia invitano a iniziare entrambe le classi contemporaneamente.

Le nuove linee guida invitano inoltre a iniziare il trattamento con un inibitore SGLT-2 e un agonista del recettore GLP-1 senza tenere conto del livello di controllo del glucosio esistente, compresi i livelli di emoglobina glicata attuali e gli obiettivi di trattamento, e indipendentemente dalla terapia di base. Le nuove linee guida invitano invece a iniziare tempestivamente entrambe le classi di farmaci nelle persone con diagnosi di diabete di tipo 2 e CVD aterosclerotica conclamata.

Anche se non sono ancora ben noti i meccanismi d'azione di questi farmaci per la CVD, gli autori sono convinti che utilizzino meccanismi diversi, che sembrano avere effetti almeno parzialmente additivi. I loro benefici per la riduzione del rischio di CVD appaiono indipendenti dai loro effetti sul glucosio, suggerendo potenziali effetti cardiologici diretti.

Un'altra importante novità della nuova revisione delle linee guida ESC è l'introduzione di un calcolatore del rischio di CVD tra le persone con diabete di tipo 2 ma senza CVD conclamata, insufficienza cardiaca o CKD. Chiamato SCORE2-Diabetes risk estimator, il calcolatore calcola il rischio a 10 anni di CVD di una persona e include un aggiustamento basato sulla regione europea di provenienza; inoltre, calcola diversi

livelli di rischio per le donne e per gli uomini. Le caratteristiche principali del calcolatore includono l'uso di valori clinici raccolti di routine, come l'età, il sesso, la pressione arteriosa sistolica, lo stato di fumatore, i livelli di colesterolo, l'età alla diagnosi di diabete, il livello di emoglobina glicata e la velocità di filtrazione glomerulare stimata.

Le nuove linee guida dell'ESC evidenziano altri due contesti clinici in cui le persone con diabete di tipo 2 dovrebbero ricevere un inibitore SGLT-2, indipendentemente dal livello di controllo del glucosio esistente e da qualsiasi altro trattamento medico: le persone con insufficienza cardiaca e le persone con malattia renale cronica (CKD) basata su una ridotta velocità di filtrazione glomerulare stimata e un elevato rapporto albumina/creatinina nelle urine. Il gruppo di esperti dell'ESC ha ritenuto che la nefropatia conferisca un rischio simile a quello della CVD aterosclerotica.

La sicurezza di SGLT2i nello scompenso cardiaco acuto confermata da nuovi dati

Per i pazienti ricoverati in ospedale per insufficienza cardiaca acuta, l'inizio del trattamento con l'inibitore SGLT2 dapagliflozin (Farxiga) prima della dimissione ospedaliera è risultato sicuro, ha migliorato la diuresi e la natriuresi riducendo la dose di diuretico somministrata e ha ridotto la durata della degenza in ospedale nello studio DICTATE-AHF.

Nella pratica corrente negli Stati Uniti, circa l'80% delle persone ricoverate con insufficienza cardiaca non riceve inizialmente un trattamento con un SGLT2 durante la degenza in ospedale, se non sta già assumendo un agente di questa classe. I medici spesso non si sentono a proprio agio nel cambiare i farmaci di un paziente il primo

giorno di ricovero. I risultati dovrebbero incoraggiare i medici a iniziare il trattamento con un inibitore SGLT2 già durante il ricovero e a proseguirlo in modo cronico.

Studi precedenti hanno affrontato il problema. Lo studio SOLOIST-WHF ha testato l'inibitore combinato di SGLT1 e SGLT2 sotagliflozin (Inpefa) nei pazienti ricoverati di recente per insufficienza cardiaca, ma solo 142 dei 596 partecipanti assegnati casualmente a ricevere sotagliflozin hanno iniziato a riceverlo almeno un giorno prima della dimissione dall'ospedale; per i restanti 454, il trattamento con sotagliflozin è iniziato il giorno della dimissione. Nello studio EMPULSE, 530 persone ricoverate per insufficienza cardiaca acuta sono state assegnate in modo casuale a ricevere inizialmente empagliflozin (Jardiance) o placebo durante il ricovero. L'endpoint primario era in gran parte determinato da un miglioramento dell'esito riferito dal paziente.

Lo studio DICTATE-AHF ha incluso 238 adulti che si erano presentati entro 24 ore in uno dei sei ospedali statunitensi partecipanti con insufficienza cardiaca acuta

ipervolemica. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a un protocollo di trattamento standard con diuretici dell'ansa per via endovenosa e la metà ha ricevuto un trattamento aggiuntivo in aperto con una dose giornaliera di 10 mg di dapagliflozin. L'esito primario dello studio era una misura dell'efficienza diuretica. Entrambi i bracci di trattamento hanno registrato una perdita di peso quasi identica, ma per le persone che hanno ricevuto dapagliflozin, questa si è verificata con una dose cumulativa di diuretici inferiore. L'efficienza diuretica con dapagliflozin ha prodotto una perdita di peso comparabile con una dose di diuretico dell'ansa inferiore del 35%, una differenza che è stata appena inferiore alla significatività ($p=0,06$). Tuttavia, il trattamento con dapagliflozin ha anche aumentato significativamente la natriuresi e la diuresi delle 24 ore e ha ridotto significativamente il tempo di interruzione del trattamento con diuretici per via endovenosa e di dimissione dall'ospedale. L'inizio e il proseguimento del trattamento con dapagliflozin sono risultati sicuri e ben tollerati rispetto alle cure abituali.