

Semaglutide e scompenso cc nei pazienti obesi e diabetici

Kosiborod MN, Petrie MC, Borlaug BA, et al. Semaglutide in Patients with Obesity-Related Heart Failure and Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2024;390:1394-407.

Parole chiave: scompenso cardiaco; FE conservata; DM tipo II; sovrappeso; semaglutide.

Nei nostri PS gestiamo molti pazienti con scompenso cardiaco acuto o subacuto con frazione di eiezione conservata (FEc), di questi una significativa parte è in sovrappeso ed è affetta da diabete mellito tipo II (DM2). Finora, nei pazienti con FEc e obesità non affetti da DM2, la semaglutide si è dimostrata capace di ridurre il BMI e i sintomi correlati all'insufficienza cardiaca. L'efficacia della semaglutide potrebbe risultare inferiore nei pazienti con DM2 che assumono spesso anche inibitori della SGLT2, (standard di cura per l'insufficienza cardiaca con FEc). L'obiettivo di questo studio è stato dunque di valutare se, anche nei pazienti con DM2, l'aggiunta di semaglutide potesse migliorare i sintomi ed essere sicura.

Si tratta di uno studio randomizzato che ha trattato per un anno 616 pazienti con insufficienza cardiaca con FEc (70% in NYHA II), indice di massa corporea (IMC) > 30 e DM2 con semaglutide 2,4 mg/settimana o placebo. Gli endpoint primari erano il cambiamento rispetto al basale del punteggio del Questionario di Cardiomiopatia di Kansas City (KCCQ-CSS) e la riduzione di peso corporeo. L'endpoint secondario di conferma includeva il cambiamento nella distanza percorsa in 6 minuti; quello composito comprendeva morte, episodi di scompenso cardiaco, differenze nel KCCQ-CSS, nella distanza percorsa in 6 minuti e del valore di PCR.

Tra i dati della popolazione valutata si segnala: età media 69 anni (44% donne), peso medio 102.3 Kg; oltre la terapia standard per lo scompenso cardiaco, il 32.8% assumeva anche inibitori della SGLT2, il 71.9% metformina, il 17.5% sulfaniluree e il 20.8% insulina.

Il cambiamento medio nel KCCQ-CSS e la variazione percentuale media del peso corporeo sono state a vantaggio del gruppo con semaglutide, così come tutti gli endpoint secondari. 7 pazienti nel gruppo semaglutide e 18 nel placebo hanno avuto una ospedalizzazione per scompenso. Eventi avversi gravi sono stati riportati in 55 partecipanti (17,7%) nel gruppo semaglutide e in 88 (28,8%) nel gruppo placebo. Non si è verificata nessuna differenza tra i due gruppi di casi di ipoglicemia significativa.

Le conclusioni dello studio sono:

- 1) Il farmaco è efficace nel ridurre i sintomi da scompenso cardiaco in questa popolazione di pazienti

- 2) Nonostante con semaglutide la perdita di peso sia inferiore rispetto a quanto già dimostrato nella popolazione non diabetica, i benefici complessivi nei pazienti scompensati con FEc e DM2 sono comunque significativi
- 3) Il farmaco mantiene la sua efficacia anche in chi assume inibitori SGLT2

(Livio Colombo)