

## PROPOSTA DI LAVORO SCIENTIFICO

P.I. : Dott.ssa Annarita Iavazzo

Affiliazione : Università degli Studi di Napoli Federico II; Mediterranea Hospital, Napoli

Email : annarita.iavazzo@gmail.com

Titolo dello studio: “EFFETTI TERAPEUTICI DELL'USO DELLE GLIFOZINE NEI PAZIENTI DIABETICI SOTTOPOSTI A CHIRURGIA CARDIACA”

Tipo Di Studio:

3. Retrospectivo (caso-controllo)

Premessa con referenze:

**Le glifozine sono farmaci di introdotti recentemente nel trattamento del diabete di tipo II e che hanno dimostrato un'efficacia anche in pazienti con scompenso cardiaco riducendone la morbilità e la mortalità. Tali farmaci, agendo sul cotrasportatore 2 sodio / glucosio (SGLT-2), inibiscono il reuptake tubulare del glucosio aumentandone pertanto l'escrezione renale, senza influenzare l'azione dell'insulina. Le ultime linee guida ESC per la gestione dello scompenso cardiaco consigliano le glifozine, in aggiunta alla terapia standard, anche per i pazienti non diabetici.**

**Considerato che circa il 20 – 30% dei pazienti sottoposti ad interventi cardiocirurgici è affetto da diabete di tipo II e che almeno il 25% presenta una disfunzione ventricolare sinistra, è ipotizzabile che l'introduzione delle glifozine nel trattamento perioperatorio possa influenzare positivamente l'outcome a breve ed a lungo termine ottimizzando il controllo glicemico e riducendo il rischio di infezione delle ferite chirurgiche, il tasso di insufficienza renale acuta, e la mortalità.**

- 1. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC**
- 2. Shubrook, Jay; Baradar-Bokaie, Babak; Adkins, Sarah (2015). "Empagliflozin in the treatment of type 2 diabetes: Evidence to date". *Drug Design, Development and Therapy*. 9: 5793–803. doi:10.2147/DDDT.S69926. PMC 4634822.**
- 3. Bonora BM, Avogaro A, Fadini GP (2020). "Extraglycemic Effects of SGLT2 Inhibitors: A Review of the Evidence". *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 13: 161–174. doi:10.2147/DMSO.S233538. PMC 6982447. PMID 32021362.**
- 4. Zelniker TA, Wiviott SD, abatine MS (2019). "SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials". *The Lancet*. 393 (10166): 31–39. doi:10.1016/S0140-6736(18)32590-X. PMID 30424892.**
- 5. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: the Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016; 37: 2315-2381**

Scopo Dello Studio (max 10 righe):

Analizzare l'effetto della terapia con glifozine nei pazienti diabetici sottoposti a cardiocirurgia. Lo scopo dello studio è confrontare, nella popolazione dei pazienti diabetici sottoposti a cardiocirurgia, le differenze tra i pazienti diabetici in terapia con glifozine e i pazienti diabetici sottoposti ad altra terapia ipoglicemizzante in termini di mortalità, reospedalizzazione a 3 mesi dall'intervento, scompenso cardiaco, complicanze delle ferite chirurgiche, infezioni, insufficienza renale.

End-Points Primari:

1. Riduzione della mortalità a sei mesi ed a un anno.
2. Riduzione degli eventi cardiovascolari (MACE) a sei mesi ed a un anno
3. Riduzione di reospedalizzazione a 3 mesi dall'intervento
4. Riduzione del tasso di infezione della ferita chirurgica

4. Riduzione dell'incidenza di insufficienza renale acuta

End-Points Secondari:

1. Riduzione dei dosaggi di insulina sottocutanea.
2. Riduzione del valore medio della glicemia a digiuno e post prandiale
3. Riduzione dell'uso della Furosemide e del Canrenoato di Potassio

Tempi previsti di arruolamento (in mesi): 24

Cenni statistici:

I pazienti diabetici sottoposti ad intervento cardiocirurgico saranno divisi in due gruppi: pazienti che al momento del ricovero assumevano glifozine (a loro volta suddivisi in due diversi sottogruppi, Empaglifozin e Dapaglifozin) (**casi**) e pazienti che al momento del ricovero assumevano altri ipoglicemizzanti orali (**controlli**).

Saranno raccolti e registrati i dati demografici ed anamnestici.

Saranno inseriti nel data base i seguenti valori ematochimici registrati prima dell'intervento: l'ultima glicemia (mg/dl), Hb glicata (% e g/dl) creatinina (mg/dl), terapia in atto, durata della terapia ipoglicemizzante (in termini di mesi), Emocromo, Elettroliti sierici (sodio, potassio, calcio), Dati Emogasanalitici arteriosi e/o venosi (PO<sub>2</sub>, PCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub>, Lattati), Dati ecocardiografici (FE%,...).

Per quanto riguarda i dati operatori: Tipo di intervento, durata, tempo di clampaggio, tempo di CEC.

Saranno inseriti altresì i seguenti dati postoperatori: Sanguinamento nelle 24h, diuresi delle successive 48h, glicemia media (mg/dl), creatinina media (mg/dl), Creatinina picco (mg/dl), terapia in atto, Emoglobina, piastrine, Elettroliti sierici (Na, K, Ca), Dati Emogasanalitici arteriosi e/o venosi (PO<sub>2</sub>, PCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub>, Lattati), FE%. Complicanze: MACE, sanguinamento, riaperture, IRA, dialisi, chetoacidosi, infezioni.

Punti di forza:

Studio retrospettivo (caso-controllo)  
Campione numerico statisticamente significativo  
Nessun problema di prescrivibilità

Eventuali limiti:  
Tempi lunghi

Fondi/Costi previsti:  
Nessun onere aggiuntivo rispetto alla normale pratica clinica

Eventuali sponsorizzazioni esterne (pubbliche o private):  
Nessuna

Eventuale numerosità del campione (se prospettico):  
1000 pazienti

Numero minimo di pazienti da arruolare per Centro per partecipare:  
500 pazienti