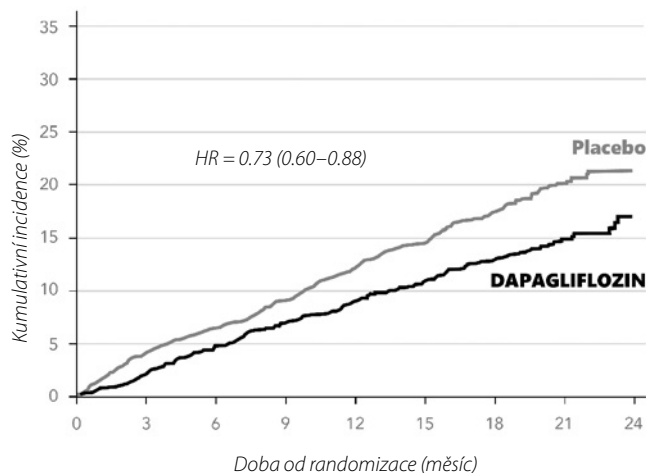


Obr. 5. Pacienti bez diabetes mellitus 2. typu

diabetu byl primární endpoint (složený primární cíl) snížen o 27 % a u pacientů s diabetem byl snížen o 25 %.

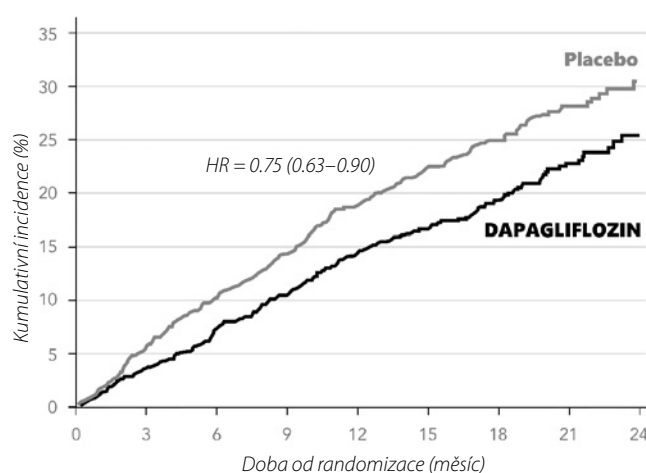
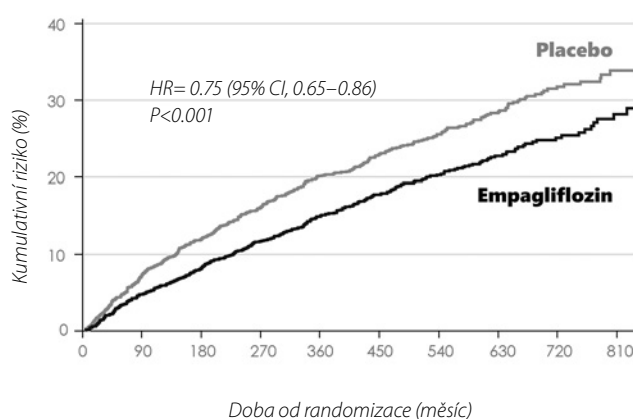
Nemocní užívající dapagliflozin měli proti placebu nižší výskyt nežádoucích účinků. Bezpečnostní profil dapagliflozinu byl vynikající.

Studie EMPEROR-REDUCED

Jednalo se o obdobnou studii fáze III, která sledovala účinek jiného gliflozinu – empagliflozinu. Randomizovala 3 730 nemocných se srdečním selháním HFrEF s EF LK pod 40 %, v poměru 1 : 1 a bez ohledu na přítomnost diabetes mellitus. K standardní terapii SS byl polovině pacientů přidán empagliflozin v dávce 10 mg denně a druhé polovině placebo. Průměrná doba sledování byla 16 měsíců. Efekt empagliflozinu na primární kombinovaný cíl (kardiovaskulární mortalita a výskyt hospitalizací pro zhoršené srdeční selhání) byl stejný u nemocných s i bez diabetes mellitus a nemocných léčených či neléčených sacubitril/valsartanem. Empagliflozin vedl k významnému snížení výskytu primárního ukazatele, až o 25 % proti placebu. Sekundárním cílem bylo ovlivnění renálních funkcí, snížení glomerulární filtrace bylo u empagliflozinu menší proti placebu.

Nemocní v této studii měli o něco těžší srdeční selhání, měli nižší EF LK a vyšší plazmatické koncentrace NT-proBNP a byli častěji léčeni sacubitril/valsartanem – což znamená, že primární cíl byl o 40 % vyšší ve studii s empagliflozinem (proti studii DAPA-HF s dapagliflozinem). To poukazuje na to, že nemocní s nižší EF LK budou mít větší prospěch z léčby inhibitory SGLT2. Snížení celkové mortality ve studii s empagliflozinem bylo 8 %, ve studii s dapagliflozinem 18 %.

Do obou klinických studií (DAPA-HF a EMPEROR-REDUCED) byly zařazeny podobné a komplementární populace, obě přinesly shodné výsledky. Byl snížen výskyt kombinovaného primárního ukazatele, shodně o 25 %, a to především snížený výskyt hospitalizací pro zhoršené srdeční selhání. Byla prokázána bezpečnost gliflozinů, nezávisle na přítomnosti diabetu. Byl pozorován účinek na zpomalení zhoršování renálních funkcí, a to o 29 % ve studii DAPA-HF a o 50 % ve studii EMPEROR-REDUCED. Nebyl pozorován pokles krevního tlaku, tepové frekvence, ani hyperkalemie, tedy nežádoucí účinky, které často doprovázejí v současnosti doporučovanou farmakoterapii SS.

Obr. 6. Pacienti s diabetes mellitus 2. typu**Obr. 7.** Snížení složeného primárního cíle (kardiovaskulární úmrtí a hospitalizace pro srdeční selhání)

Můžeme shrnout, že u pacientů s HFrEF přidání inhibitorů sodíko-glukózy kotransportéru 2 (SGLT2) dapagliflozinu nebo empagliflozinu k léčbě ACE-I/ARNI, beta-blokátory a antagonisty mineralokortikoidních receptorů (MRA) snížilo riziko kardiovaskulárního úmrtí a hospitalizace pro srdeční selhání. Pokud nejsou tyto léky kontraindikovány nebo pacientem netolerovatelné, doporučuje se dapagliflozin nebo empagliflozin pro všechny pacienty s HFrEF, kteří už byli léčeni ACE-I/ARNI, betablokátoru, MRA, bez ohledu na to, zdali mají či nemají diabetes mellitus.

V září 2021 byla představena nová doporučení Evropské kardiologické společnosti pro léčbu srdečního selhání. Zásadním způsobem se změnil algoritmus farmakologické léčby srdečního selhání, která je nyní založena na 4 rovnocenných základních pilířích – podávání ACE-I/ARNI, betablokátoru, MRA a inhibitoru SGLT2 (empagliflozinu nebo dapagliflozinu). Postavení inhibitorů SGLT2 v rámci nového algoritmu ESC základní léčby srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí je v nejsilnější třídě doporučení I a ilustruje jej obrázek 8.

Závěr

Výsledky zmíněných klinických studií jednoznačně podporují zavedení SGLT2 inhibitorů do klinické praxe u nemocných se srdečním selháním a sníženou ejekční frakcí, díky jejich účinnosti, bezpečnosti a minimu nežádoucích účinků. Jak empagliflozin, tak dapagliflozin již