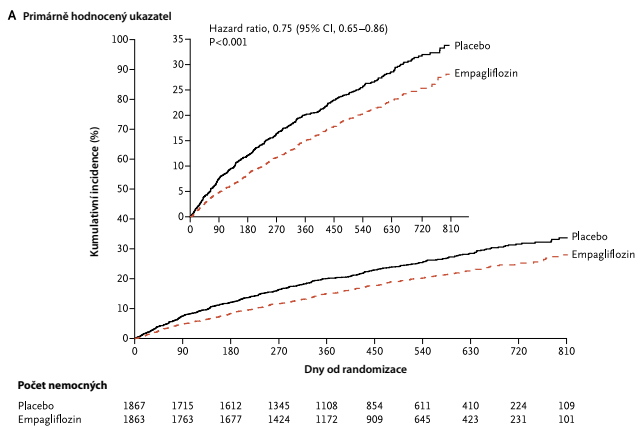
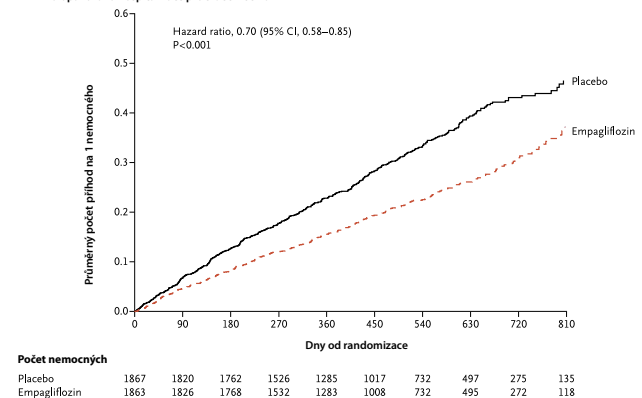


Obr. 1. Účinnost empagliflozinu u nemocných s HFrEF ve studii EMPEROR-Reduced Trial (dle (17))**B První a opakovaná hospitalizace pro srdeční selhání**

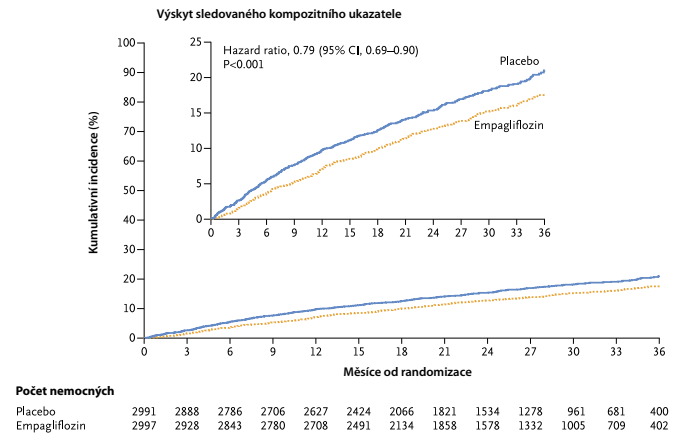
šlo koronární cirkulaci (12). Nepochybně zajímavou se zdá i možnost inhibice již zmíněného Na⁺/H⁺ výměníku (NHE) 1 se snížením intracelulární koncentrace sodíku a kalcia za současného zvýšení mitochondriální koncentrace kalcia (13–15).

Kromě uvedených dílčích pozorování a hypotéz je v literatuře poukazováno rovněž na modulaci oxidačního stresu, zlepšení endoteliální dysfunkce, ovlivnění tvorby adipokinů či neurohormonální a protizánětlivé účinky. Na přesné vysvětlení příznivého působení SGLT-2 inhibitorů u nemocných s HF si tedy nejspíš ještě budeme muset počkat.

Empagliflozin v léčbě srdečního selhání

Ke dnešnímu dni lze v odborné literatuře dohledat řadu prací svědčících o příznivém působení SGLT-2 inhibitorů v léčbě srdečního selhání. V loňském roce dokonce byla publikována meta-analýza 34 randomizovaných klinických studií dokládající přínos jejich podávání u nemocných s diabetem typu 2 nebo srdečním selháním z pohledu významně nižšího rizika výskytu síňových arytmií či náhlé srdeční smrti (16). Zde však připomeňme dvě hlavní studie, které jsou klíčové z pohledu průkazu přínosu empagliflozinu u nemocných s HFrEF (17) a HFpEF (18).

Účinnost empagliflozinu u nemocných s HFrEF byla hodnocena ve dvojité zaslepené randomizované klinické studii (EMPEROR-Reduced Trial) s HF NYHA II-IV a ejekční frakcí 40 % a méně (n = 3 730). Na pozadí standardní léčby byli navíc léčeni empagliflozinem v denní dávce 10 mg nebo užívali placebo. Primárně hodnoceným byl kompozitní ukazatel

Obr. 2. Přínos empagliflozinu u osob s HFpEF ve studii EMPEROR-Preserved Trial (dle (18))

sestavající z KV-úmrť a hospitalizace pro srdeční selhání. Při mediánu sledování 16 měsíců se tento vyskytl u 361 z 1 863 pacientů (19,4 %) ve skupině s empagliflozinem a u 462 z 1 867 pacientů (24,7 %) ve skupině s placebem – HR: 0,75 (95% CI: 0,65 až 0,86; p < 0,001), a to bez zřejmé souvislosti s přítomností diabetu (Obr. 1). Celkový počet hospitalizací pro srdeční selhání byl významně nižší ve skupině s empagliflozinem – HR: 0,70 (95% CI: 0,58 až 0,85; p < 0,001). Autoři studie navíc pozorovali i výrazně pomalejší pokles zhoršujících se renálních funkcí, a sice -0,55 vs. -2,28 ml/min/1,73 m²/rok (p < 0,001) (17).

Klinická studie EMPEROR-Preserved Trial hodnotila přínos empagliflozinu u osob s HFpEF (n = 5 988). I tentokrát šlo o dvojité zaslepenou randomizovanou klinickou studii. Nemocní měli HFpEF, tj. hodnota jejich EF byla vyšší než 40 %. Léčba i primárně hodnocený ukazatel účinnosti byly stejné jako v předchozí studii. Při mediánu sledování 26,2 měsíce se daný kompozitní ukazatel vyskytl u 415 z 2 997 pacientů (13,8 %) ve skupině s empagliflozinem a u 511 z 2 991 pacientů (17,1 %) ve skupině s placebem – HR: 0,79 (95% CI: 0,69 až 0,90; p < 0,001) (Obr. 2). Tento efekt souvisel především s nižším rizikem hospitalizace pro srdeční selhání (407 s empagliflozinem a 541 s placebem – HR: 0,73 (95% CI: 0,61 až 0,88; p < 0,001)). Ani v této studii nebyla zaznamenána jakákoliv souvislost s přítomností diabetu (18).

Obě citované klinické studie tedy jasně prokázaly přínos užívání empagliflozinu u nemocných se srdečním selháním. Z klinického pohledu je významné především inovativní zjištění, že terapeutický přínos je zřetelný u všech nemocných se selháním, tj. bez ohledu na aktuální hodnotu ejekční frakce.

Závěr

SGLT-2 inhibitory jsou inovativní podskupinou perorálně užívaných antidiabetik s přesahem svého účinku nad rámec pouhého ovlivnění glykemie. Jejich přínos je patrný z pohledu ovlivnění kardiovaskulárního rizika, protože jednotliví zástupci začínají být využíváni nikoliv pouze u srdečního selhání se sníženou, nýbrž nově též se zachovalou ejekční frakcí. To vše za veskrze příznivého bezpečnostního profilu – nejčastěji uváděny jsou dnes pouze vyšší výskyt urogenitálních infekcí, případně hypotenze. Jejich výskyt byl nicméně v obou výše popsaných studiích s empagliflozinem srovnatelný s užíváním placeba.