proLékaře.cz | 22.11.2026

Heart Failure 2017 and the 4th World Congress on Acute Heart Failure

29. apríla – 2. mája 2017, Paríž, Francúzsko

Ján Murín

I. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Staré Mesto, Bratislava

✉ **prof. MUDr. Ján Murín, CSc., FESC** | jan.murin@gmail.com | www.unb.sk

Doručené do redakcie/Doručeno do redakce/Received 9. 5. 2017

Európsky kongres Srdcové zlyhávanie 2017 a 4. svetový kongres akútneho srdcového zlyhávania sa konal v kongresovom paláci v Paríži a bol výborne organizovaný spoločnosťou Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Zúčastnilo sa ho asi 5 000 účastníkov z celého sveta. Prezentovalo sa necelých 2 200 abstraktov a klinických prípadov, hovorilo takmer 400 prednášajúcich a register autorov zahŕňal cez 8 000 položiek. Tri príspevky na tému diabetes mellitus 2. typu a srdcové zlyhávanie boli natoľko zaujímavé, že som sa rozhodol Vás s nimi zoznámiť.

Antidiabetická liečba a kardiovaskulárna prognóza (Pfeffer M, Boston, USA)

Pomerne dávno sa vie, že dlhodobá hyperglykémia (u diabetikov) vyvoláva nielen mikrovaskulárne komplikácie (retinopatia, nefropatia, neuropatia) ale aj komplikácie makrovaskulárne (mozgové príhody infarkty, arytmie i srdcové zlyhávanie). Následne klinická štúdia UKPDS (The UK Prospective Diabetes Study), s 10-ročným trvaním, jasne preukázala, že úpravou hyperglykémie vieme u diabetikov redukovať výskyt mikrovaskulárnych komplikácií (nie však makrovaskulárnych). A tak sa hľadali nové (lepšie?) antidiabetiká k riešeniu hyperglykémie. Ale v priebehu hľadania účinnejších antidiabetík sa neočakávane preukázalo, že tiazolidíndióny (hlavne a osobitne rosiglitazón) v testovanej štúdii, ale neskôr aj v klinickej praxi zvyšovali kardiovaskulárne riziko, jednak mortalitu ale i výskyt infarktov myokardu. Už vtedy bolo pri tejto analýze (Nissen et al. NEJM 2007) zistené, že sa tu zvyšoval aj výskyt prípadov srdcového zlyhania – tomuto problému sa však nevenovala patričná pozornosť. I tak však US Food and Drug Administration (USA) a European Medicines Agency (Európska Únia) rozhodli (ako regulačné telesá pre liečivá) v roku 2008, že sa nové antidiabetiká do praxe dostanú len vtedy, keď preukážu svoju kardiovaskulárnu bezpečnosť.

Istá metaanalýza viacerých klinických štúdií s viacerými antidiabetikami, do ktorej bolo zahrnutých asi 151 500 chorých, preukazovala „bezpečnosť" tejto antidiabetickej liečby z hľadiska kardiovaskulárneho, ale nesledovala vývoj a výskyt srdcového zlyhávania jednoducho preto, že sa to nepokladalo za dôležité. Až v roku 2014 upozornili viacerí experti, ako E. Braunwald, J. McMurray ale aj iní, že v štúdiách s diabetikmi treba z hľadiska bezpečnosti ich liečby venovať pozornosť výskytu srdcového zlyhávania a charakteristikám tohoto ochorenia so srdcovým zlyhávaním. A tomuto konštatovaniu predchádzala aj podrobná analýza tzv. kardio-renálnych end-pointov v štúdii s aliskirenom u diabetikov 2. typu (NEJM 2012), ktorá zistila, že vo výskyte nežiaducich nefatálnych príhod dominuje jasne výskyt prípadov srdcového zlyhávania.

V štúdii ELIXA (Evaluation of Lixisenatide in Acute Coronary Syndrome), v ktorej bol prof. M. Pfeffer hlavným investigátorom, sa diabetikom podával lixisenatid, čo je GLP1-receptorový agonista, a išlo o pacientov s prítomným AKS (akútnym koronárnym syndrómom). Autor prednášky súčasne upozornil na to, že osoby s prejavmi srdcového zlyhávania mali temer 10-násobne horšiu morbiditu/mortalitu ako osoby bez prejavov srdcového zlyhávania (s relatívnym rizikom RR: 9,3, s významným rozdielom).

Ďalšími štúdiami u diabetikov prešli tzv. DPP4-inhibítory, blokujúce rozpad GLP1-agonistov. Štúdia SAVOR so saxagliptínom (Saxagliptin Assessment of Vascular Outcomes Recorded in Patients with Diabetes Mellitus) preukázala v ramene aktívnej liečby významný nárast hospitalizácií pre srdcové zlyhávanie s RR 1,27 a štúdia EXAMINE s alogliptínom (Cardiovascular Outcomes Study of Alogliptin in Patients With Type 2 Diabetes and Acute Coronary Syndrome) tiež, ale v tomto prípade nevýznamne s RR: 1,19. Ďalšia štúdia TECOS (Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin) tento problém nemala. Teda ukazuje sa, že jednotlivé DPP4- inhibítory sú asi rozdielne v tomto nežiaducom účinku.

Ďalšou skupinou testovanou pre kardiovaskulárnu bezpečnosť, boli GLP1-receptorové agonisty v liečbe diabetikov. Jednak už spomínaný lixisenatid (štúdia ELIXA) bol bezpečný z pohľadu vývoja srdcového zlyhávania. Ale potom prišli výsledky štúdie s liraglutidom

proLékaře.cz | 22.11.2026

LEADER (Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcome Results), ktoré boli ohromujúce. Štúdia preukázala nielen kardiovaskulárnu bezpečnosť liraglutidu ale aj jeho vynikajúcu účinnosť:

- výskyt mortality z kardiovaskulárnych príčin – infarktov myokardu – cievnych mozgových príhod bol významne o 13 % redukovaný oproti placebu, t.j. oproti štandardnej liečbe s RR 0,87
- ale aj jednotlivé príhody (end-pointy) v ramene liraglutidu boli jasne redukované – celková mortalita, mortalita z kardiovaskulárnych príčin, výskyt infarktov, výskyt mozgových príhod i výskyt hospitalizácií pre srdcové zlyhanie, ohromný efekt

A podobný „radostný" výsledok priniesla i štúdia EMPA-REG OUTCOME (Empagliflozin Cardiovascular Outcome Event Trial in Type 2 Diabetes Mellitus Patients), ktorá bola i u nás už dostatočne publikovaná i komentovaná. Nielen že upravila HbA_{1c} v sére, ale redukovala významne kardiovaskulárne riziko, hlavne riziko vývoja srdcového zlyhania. Autor prednášky spomenul, že hlasovanie expertov US Food and Drug Administration (USA) pre tento liek bolo neočakávané. Hlasovalo spolu 23 expertov, pričom 12 z nich odporúčalo liečbu empagliflozínom u diabetikov 2 typu, ale 11 hlasov bolo proti. Pre neho (prof. M. Pfeffera) to bolo veľké prekvapenie, keďže výsledky štúdie boli jasne kladné. A navyše sa v tejto komisii o srdcovom zlyhaní vôbec nehovorilo, hoci práve výskyt srdcového zlyhania bol ohromne ovplyvnený u osôb liečených empagliflozínom.

Závery pre klinickú prax

Čo teda z tohoto vývoja nových antidiabetík pre dnešnú prax vyplýva? Zdá sa, že z toho vyplýva zmena „paradigmy" v liečbe diabetikov 2. typu. Ak má diabetik prítomné srdečné zlyhanie mal by iste dostať do liečby SGLT2-inhibítor, zatiaľ hlavne emapgliflozín. Ak má diabetik vysoké kardiovaskulárne riziko a nemá prejavy srdcového zlyhania, tak je preň vhodný liraglutid, GLP-1-receptorový agonista. V oblasti vývoja tejto liečby sú spustené ďalšie klinické štúdie s empagliflozínom ale i dapagliflozínom – počtom chorých sú to veľké štúdie, testujú tieto liečivá (empagliflozín, dapagliflozín) nielen v oblasti diabetu, ale i u srdcového zlyhania, a to nielen u diabetikov ale aj u nediabetikov. Na výsledky si ešte treba počkať, sú však veľmi očakávané. Mohli by zmeniť aj prístup k liečbe srdcového zlyhania, nielen prístup k liečbe diabetu. Dobrá bola aj diskusia k prednáške, z ktorej uvádzam tieto tri konštatovania:

1. Akým mechanizmom SGLT2-inhibítory pôsobia? – Iste diureticky a nátriureticky, ale redukujú aj krvný tlak (prevenciou srdcového zlyhania), ovplyvňujú neurohormonálnu aktiváciu, ale mnoho o nich ešte nevieme
2. Aj LCZ696 (Entresto) znižuje potrebu inzulínovej liečby u diabetikov, a preto sa spúšťajú nové štúdie s týmto liečivom aj u diabetikov versus nediabetikov (i z pohľadu kompenzácie diabetu)
3. Zdá sa teda, že pri liečbe diabetika nie je až tak dôležitá „hyperglykémia" ale „množstvo cukru" v organizme – a práve jeho odstránením (glukozúriou) sa asi pre chorého spraví viac

Nuž uvidíme, ale treba sa z týchto údajov/analýz nielen poučiť ale i potešiť.

Substrátový metabolizmus u diabetika a u osoby so srdcovým zlyhávaním (Lopaschuk GD, Edmonton, Kanada)

Normálna fyziológia substrátového metabolizmu v srdci je nasledovná: pre potreby mechanickej činnosti srdca je potrebná energie vo forme adenozin trifosfátu (ATP), vzniká spaľovaním substrátov v myocyte (mitochondriách), dominantným palivom je tuk (voľné mastné kyseliny) a tvorí to 40–60% produkcie ATP, oxidácia glukózy zabezpečuje 20–40 %, glykolýza asi 2–8 %, spaľovanie proteínov (aminokyselín) asi 1–2 % a ketónové látky asi 10–15 %. U diabetika sa situácia so substrátmi značne mení: podstatne klesá oxidácia glukózy a stúpa oxidácia/spaľovanie voľných mastných kyselín – to však podporuje inzulínovú rezistenciu a znižuje kardiálnu výkonnosť. Podobne je to v srdci, ktoré trpí srdcovým zlyhávaním, inzulínová rezistencia v srdci stúpa, klesá tu oxidácia glukózy a stúpa oxidácia tuku (mastných kyselín) – to významne poškodzuje „diastolickú funkciu", t.j. diastolickú relaxáciu v srdci. Tiež obézni ľudia majú podobný substrátový metabolizmus a prebytok „tuku" v myokarde, potrebný pre výrobu ATP, prispieva/podporuje vývoj „tukovej" kardiomyopatie. S progresiou vývoja srdcového zlyhania myokard vlastne „hladuje", nemá dostatok energie, nakoľko enzymatické činnosti potrebné k výrobe ATP v týchto myocytoch sa „spomaľujú", a tak srdce opäť siaha po glukóze, tentoraz však hlavne v spaľovacom cykle „glykolýzou", ktorý je málo výdatným spaľovaním pre tvorbu ATP, a tak z nedostatku energie (ATP) klesá následne i kontraktilita srdca, vyvíja sa aj „systolická" dysfunkcia; ak osoba so srdcovým zlyhaním redukuje váhu, tak sa zlepšuje oxidácia glukózy (klesá intenzita glykolýzy) a tiež oxidácia tuku klesá – všetko správne a priaznivé činnosti, zlepšujúce tvorbu ATP v srdci, isté experimenty s inhibíciou spaľovania voľných mastných kyselín tiež preukázali zlepšenie oxidácie glukózy – v praxi je to hlavne trimetazidín (u diabetikov a zrejme aj u srdcového zlyhania je dobrým liečivom)

Ketóny sú dôležité k úprave energetickej bilancie srdca u srdcového zlyhávania (Clarke K, Oxford, V. Británia)

Ketónové látky sa zvyšujú a spaľujú v tele človeka hlavne vtedy, keď organizmus hladuje. Mozog pre svoju činnosť nevie využívať voľné mastné kyseliny, vie využiť len glukózu, ale pravdepodobne aj ketóny. Vysoké spaľovanie voľných mastných kyselín v mitochondriách potláča oxidáciu glukózy, a deje sa tak prostredníctvom

proLékaře.cz | 22.11.2026

zmien enzýmov, úlohu tu hrajú nukleárne transkripčné faktory.

U srdcového zlyhávania sa mení substrátový metabolizmus podobne ako je tomu u diabetikov. Je tu hyperaktivácia sympatiku, noradrenalín podporuje tvorbu voľných mastných kyselín, tie zase prispievajú k inzulínovej rezistencii s hyperglykémiou a hyperinzulinémiou. Ale stúpajú v sére i ketónové látky. A zdá sa, že ketóny tu ako palivo hrajú v myokarde dôležitú úlohu. Isté experimenty však preukázali, že pri spaľovaní ketónov v myocytoch sa musí, hoci len v malej miere, spaľovať aj glukóza – t.j. spaľovanie ketónov je prepojené na spaľovanie glukózy. Uvažuje sa, že spaľovanie ketónov zlepšuje funkciu srdca pri SZ.

Diabetes ako komorbidita u srdcového zlyhávania (Rosano D, Londýn, V. Británia)

Diabetes je významným rizikovým faktorom (u diabetika 2. typu), nakoľko ohromne zhoršuje prognózu chorého, keďže zvyšuje mortalitu, bez ohľadu na (ne)prítomnosť ischemickej choroby srdca. Liečba srdcového zlyhávania je u diabetikov i u nediabetikov podobná: ponúkame chorému účinnú blokádu renín-angiotenzín-aldosterónového systému, účinné sú aj betablokátory, aldosterónové blokátory, diuretiká a ivabradín. Pri inzulínovej liečbe je dôležité pripomenúť, že podporuje retenciu sodíka, čo nie je u srdcového zlyhávania zanedbateľná vec. Ale skúsenosti sú v klinickej praxi s inzulínom nasledovné: ak ide o akútne ochorenie (akútny infarkt či akútne srdcové zlyhanie), tak inzulínová liečba úpravou hyperglykémie pomáha, ale ak ide o chronické srdcové zlyhanie, tak je benefit inzulínu malý alebo prevláda jeho nežiaduce pôsobenie s retenciou sodíka. Ohľadne hodnoty „priemernej glykémie" u diabetikov sa zdá hodnota 7,5–7,9 % (HbA_{1c}) asi najlepšia – a vyššia ale i nižšia glykémia sú viac škodlivé, tzv. tvar písmena U vo vzťahu „glykémia – kardiovaskulárne riziko".

Metformín býva u diabetikov kontraindikovaný pri závažnejšej renálnej insuficiencii. U osôb so srdcovým zlyhaním a diabetom však vykazuje liečba metformínom istý benefit a v guidelines má táto liečba postavenie IIaC. Sulfonylureové látky pri liečbe diabetikov zvyšujú riziko vývoja srdcového zlyhania, asi v úrovni relatívneho rizika RR 1,2. Tiazolidíndióny tiež zvyšujú riziko vývoja srdcového zlyhania, rosiglitazon v úrovni RR 2,18; aj pioglitazon) – v guidelines je to ošetrené klasifikáciou IIIa, t.j. neodporúčaná liečba.

Nové antidiabetiká

DPP4-inhibítory

V štúdii VIVIDD (Vildagliptin in Ventricular Dysfunction Diabetes) vildagliptín zväčšoval objem end-diastolický v ľavej komore, v ramene tejto liečby oproti placebu bolo viac hospitalizácií pre srdcové zlyhanie, aj viac úmrtí – štúdia nebola publikovaná, len prezentovaná na európskom kongrese a počty pacientov tu boli nízke, saxagliptín tiež zvyšoval kardiovaskulárne príhody, ale sitagliptín (štúdia TECOS – Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin) už nie – metaanalýza bola pre vývoj srdcového zlyhania u pacientov liečených DPP4-inhibítormi v úrovni relatívneho rizika s RR 1,15; teda tieto antidiabetiká netreba dávať osobám so srdcovým zlyhaním alebo s vysokým rizikom pre vznik srdcového zlyhania.

GLP1-receptorové agonisty

Ohromne uspel liraglutid v štúdii LEADER, v ktorej primárny endpoint štúdie (mortalita z kardiovaskulárnych príčin, nefatálny infarkt a nefatálna mozgová príhoda) bol redukovaný významne o 13 % (RR 0,87), u osôb so srdcovým zlyhaním nebolo zvýšené riziko zhoršovania tohoto ochorenia, lixisenatid neovplyvnil významnejšie kardiovaskulárne príhody (ani nezlepšil, ani ich nezhoršil) v štúdii ELIXA – ale išlo o chorých s akútnym koronárnym syndrómom, a nie o osoby so srdcovým zlyhaním.

SGLT2-inhibítory

Osobitnou skupinou antidiabetík sú dnes SGLT2-inhibítory. V štúdii EMPA-REG OUTCOME s empagliflozínom boli Kardiovaskulárne príhody (mortalita, nefatálne infarkty a mozgové príhody) významne redukované o 14 % (RR 0,84), asi 10 % chorých malo pri vstupe do štúdie prítomné srdcové zlyhanie, ostatní nie, štúdia preukázala ohromný efekt hlavne pri redukcii mortality z kardiovaskulárnych príčin a pri redukcii hospitalizácií pre srdcové zlyhanie (ako u osôb bez srdcového zlyhania, tak aj u osôb so srdcovým zlyhaním pri vstupe do štúdie). Isté „podobné" efekty sú publikované aj pre dapagliflozín, takže tieto liečivá sú zrejme vhodné hlavne pre diabetikov so srdcovým zlyhaním.

Autor prednášky odporúča, aby pri zahajovaní liečby novými antidiabetikami u pacientov s kardiovaskulárnym ochorením bol konzultovaný aj kardiológ, hlavne skúsený v problematike srdcového zlyhania.