proLékaře.cz | 16.7.2025

Ako využívame prínosy SGLT2-inhibítorov v klinickej praxi na Slovensku

Komentár k vybratým prednáškam z kongresu Slovenskej diabetologickej asociácie v novembri 2020

Miriam Avramovová

diabetologická ambulancia, V. interná klinika LF UK a UNB, Bratislava

✉ **MUDr. Miriam Avramovová** | m.avramovova@gmail.com | www.unb.sk

Doručené do redakcie 21. 2. 2020

Úvodom

V dňoch 22.–23. novembra 2019 sa pod záštitou Slovenskej diabetologickej asociácie uskutočnil **Predvianočný diabetologický kongres s medzinárodnou účasťou.** Snahou organizátorov bolo sumarizovať najnovšie poznatky a informácie, ktoré odzneli v priebehu roka na svetových diabetologických kongresoch, ale aj predstaviť najnovšie terapeutické odporúčania, ktoré sú významné pre bežnú klinickú prax.

Súčasťou kongresu bolo aj **odborné sympózium spoločnosti Boehringer Ingelheim,** ktoré prinieslo najaktuálnejšie novinky v súvislosti s liečbou SGLT2-inhibítormi. O nich prednášali **prof. MUDr. Ivan Tkáč, PhD.**, ktorý sa venoval klinickým štúdiám s empagliflozínom a ich uplatnení v praxi v prednáške **Klinické štúdie a realita, doc. MUDr. Emil Martinka, PhD.**, zamysleniu nad využívaním inhibítorov sodíkovo-glukózového kontransportéra 2 (SGLT2i) v našej praxi v prednáške **Využívame prínosy SGLT2-inhibítorov dostatočne?** a záver sympózia patril pohľadu **kardiológa MUDr. Romana Margóczyho** na problematiku tejto liečby v súvislosti so srdcovým zlyhávaním u diabetikov v prednáške **Budú diabetes mellitus a srdcové zlyhávanie šťastnejší životní partneri?**

Sympóziu predsedal prof. MUDr. Marián Mokáň, DrSc., FRCP Edin, ktorý v úvode poukázal na dôležitý fakt, že u pacientov s diabetes mellitus je vždy potrebné pátrať po komorbiditách, pretože ich počet sa stále zvyšuje, a často je preto potrebný u takýchto pacientov multidisciplinárny prístup. V rámci tohto sympózia bolo poukázané aj na význam spolupráce diabetológov predovšetkým s kardiológmi v súvislosti s liečbou SGLT2-inhibitórmi a ich multifaktoriálnymi benefitmi, ktoré sa potvrdzujú aj v bežnej klinickej praxi.

Klinické štúdie a realita

Ivan Tkáč
IV. interná klinika LF UPJŠ a UNLP, Košice

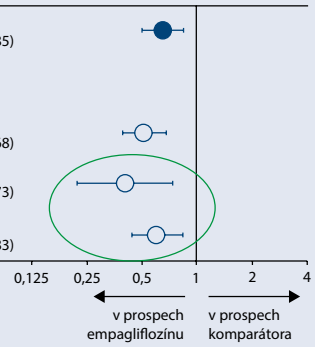
Klinické randomizované štúdie sú podkladom pre terapeutické odporúčania v diabetológii aj iných oblastiach medicíny. Zahrňujú však iba určitú časť populácie diabetikov, a tak sa často nastoľuje otázka, do akej miery je možné poznatky z týchto štúdií aplikovať na pacientov v bežnej klinickej praxi. Za týmto účelom sú v posledných rokoch publikované čoraz častejšie výsledky štúdií registrov (real-life studies), ktoré zahrňujú časť populácie diabetikov, ktorá by mala lepšie zodpovedať bežnej klinickej praxi a poskytujú tak komplementárne dáta ku klinickým randomizovaným štúdiám.

Ako príklad komplementarity uvedieme výsledky **„real-life" štúdie EMPRISE**, v ktorej bola porovnávaná prídavná liečba diabetu empagliflozínom s prídavnou liečbou inhibítorom dipeptidylpeptidázy 4 (DPP4i) sitagliptínom. V 3 veľkých registroch liečených diabetikov bolo identifikovaných viac ako štvrť milióna chorých, ktorí spĺňali inklúzne kritériá. **Za použitia propensity skóre (skóre podobnosti) bolo spárovaných 16 443 dvojíc pacientov, pričom jeden z dvojice bol novým užívateľom empagliflozínu a druhý bol novým užívateľom sitagliptínu. Incidencia hospitalizácií pre zlyhávanie srdca bola u pacientov užívajúcich empagliflozín signifikantne znížená na polovicu (HR 0,51; 95% CI 0,39–0,68). Zníženie bolo pozorované ako u pacientov s predchádzajúcim kardiovaskulárnym ochorením** (KVO)**, tak aj u pacientov, ktorí nemali v dokumentácii kardiovaskulárne ochorenie zaznamenané.** Výsledky štúdie EMPRISE sú tak podobné výsledkom randomizovanej štúdie EMPA-REG OUTCOME, v ktorej bolo pozorované signifikantné zníženie hospitalizácie pre srdcové zlyhávanie o jednu tretinu (HR 0,65; 95% CI 0,50–0,85) v porovnaní s placebom. Do štúdie EMPA-REG OUTCOME boli zaradení iba pacienti s predchádzajúcim KVO. Výsledky štúdie EMPRISE ukázali po-

proLékaře.cz | 16.7.2025

Graf 1 | Účinok empagliflozínu na hospitalizácie pre srdcové zlyhávanie u pacientov s/bez KVO. Upravené podľa [1–2]

ŠTÚDIA	empagliflozín		komparátor		
	n udalostí/ N pacientov	miera/ 1 000 PR	n udalostí/ N analyzovaných	miera/ 1 000 PR	HR (95% CI)
EMPA-REG OUTCOME® [1] **empagliflozín vs placebo**	126/4 687	9,4	95/2 333	14,5	0,65 (0,50; 0,85)
EMPRISE [2] **empagliflozín vs sitagliptín**					
všetci pacienti	78/16 443	10,5	158/16 443	22,2	0,51 (0,39; 0,68)
pacienti **bez KVO**	16/12 342	2,8	40/12 342	7,4	0,40 (0,22; 0,73)
pacienti **s KVO**	60/4 034	35,1	106/4 034	60,7	0,60 (0,44; 0,83)



KVO – kardiovaskulárne ochorenie **PR** – paciento-rok

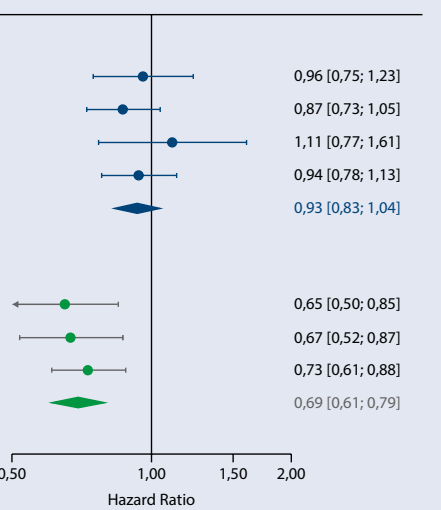
dobný efekt aj pre podskupinu pacientov bez predchádzajúceho KVO, a naznačujú tak možný prínos liečby empagliflozínom na srdcové zlyhávanie aj v tejto o niečo menej rizikovej populácii diabetikov (graf 1).

Komentár k prednáške

Klinické randomizované štúdie jednoznačne potvrdili efekt SGLT2-inhibítorov v prevencii kardiovaskulárnej morbidity a mortality u diabetikov 2. typu. Populácia pacientov v štúdiách má špeciálne kritériá výberu, preto vyvstáva otázka, či sú výsledky plne aplikovateľné aj na bežnú populáciu v praxi. Sledovanie a porovnávanie výsledkov klinických štúdií so situáciou a výsledkami v reálnej praxi je stále populárnejšie a údaje zo svetových registrov dávajú kvalitnú spätnú väzbu pre úpravy terapeutických odporúčaní alebo indikačných obmedzení, ktoré sa prvotne odvíjajú práve z klinických randomizovaných štúdií. Príkladom observačnej štúdie typu „real-world evidence" („zo sveta klinickej praxe") je štúdia EMRISE, v ktorej bola porovnávaná prídavná liečba diabetu 2. typu empagliflozínom s prídavnou liečbou sitagliptínom. V porovnaní s EMPA-REG OUTCOME bol najväčší rozdiel v anamnéze KVO: v štúdii EMPA-REG OUTCOME mali všetci pacienti KVO v anamnéze, v štúdii EMRISE len 25 %. Výsledkom už po naozaj krátkom čase (5-mesačné sledovanie), bolo jednoznačne signifikantné zníženie počtu hospitalizácií a návštev urgentného príjmu z dôvodu srdcového zlyhania pri liečbe empagliflozínom,

Graf 2 | Účinok SGLT2-inhibítorov a GLP1 RA na hospitalizácie pre srdcové zlyhávanie. Upravené podľa [3]

štúdie	pacienti	prípady	liečba (prípadov na 100 PR)	placebo (prípadov na 100 PR)	závažnosť	HR [95% CI]
GLP1 RA						
ELIXA	6 068	249	1,8	1,9	19,7	0,96 [0,75; 1,23]
LEADER	9 340	466	1,2	1,4	36,4	0,87 [0,73; 1,05]
SUSTAIN-6	3 297	113	1,8	1,6	8,8	1,11 [0,77; 1,61]
EXSCEL	14 752	450	0,9	1,0	35,0	0,94 [0,78; 1,13]
fixné výsledky pre HSZ (*P*-hodnota = 0,20)						0,93 [0,83; 1,04]
SGLT2i						
EMPA-REG OUTCOME	7 020	221	0,9	1,4	24,0	0,65 [0,50; 0,85]
CANVAS Program	10 142	243	0,6	0,9	25,6	0,67 [0,52; 0,87]
DECLARE-TIMI 58	17 160	498	0,6	0,8	50,4	0,73 [0,61; 0,88]
fixné výsledky pre HSZ (*P*-hodnota < 0,001)						0,69 [0,61; 0,79]



GLP1 RA – receptoroví agonisti pre glukagónu podobný peptid 1 **SGLT2i** – inhibítory sodíkovo-glukózového kotransportéra 2

proLékaře.cz | 16.7.2025

pričom z liečby profitovali aj pacienti, ktorí v anamnéze KVO nemali. V inej analýze, tiež zo štúdie EMPRISE sa potvrdil benefit zníženia hospitalizácií pre srdcové zlyhávanie aj voči receptorovým agonistom pre glukagónu podobný pepdit 1 (GLP1 RA), čo je v súlade s randomizovanými kardiovaskulárne zameranými štúdiami (graf 2). Táto stále prebiehajúca real – world evidence štúdia nám postupne prinesie ďalšie výsledky o kardiovaskulárnej a renálnej účinnosti, o bezpečnosti a využití zdrojov zdravotnej starostlivosti pri liečbe empagliflozínom.

Využívame prínosy SGLT2-inhibítorov dostatočne?

Emil Martinka
Národný endokrinologický a diabetologický ústav, n.o. Ľubochňa

Pacienti s diabetes mellitus 2. typu (DM2T) a kardiovaskulárnym ochorením (KVO) zomierajú skôr než rovesníci bez týchto ochorení, a to až o 12 rokov. **Prevalencia KVO u pacientov s DM2T na Slovensku je relatívne vysoká a podľa výsledkov štúdie NEFRITI I (2014), resp. NEFRITI II (2018) malo rozvinuté KVO v priemere až 36,7 %, resp. až 37 %, pričom už v čase diagnózy DM2T bolo KVO prítomné až u 22 % pacientov** (graf 3).

Spomedzi jednotlivých foriem bola chronická ischemická choroba srdca (ICHS) prítomná u 28,6 %, stav po infarkte myokardu (IM) u 8,6 %, stav po cievnej mozgovej príhode (CMP) u 7,3 %, fibrilácia predsiení (FiP) u 4,5 % a chronické srdcové zlyhávanie (SZ) u 6,6 %. V porovnaní s údajmi o výskyte SZ v literatúre (28 %) sa údaje o prítomnosti SZ u DM2T na Slovensku javia ako „poddiagnostikované", čo zrejme súvisí so skutočnosťou, že SZ môže byť u pacienta diabetika prítomné aj bez aterosklerotického KVO, bez hypertenzie/hypertrofie myokardu, bez chlopňových chýb („diabetická kardiomyopatia"), a zdôrazňuje tak aktívnu úlohu diabetológa aj v diagnostike KVO. Pacienti, ktorí majú prí-

Graf 3 | Prevalencia KVO u pacientov s DM2T je na Slovensku relatívne vysoká a je vyššia než v Európe [4]

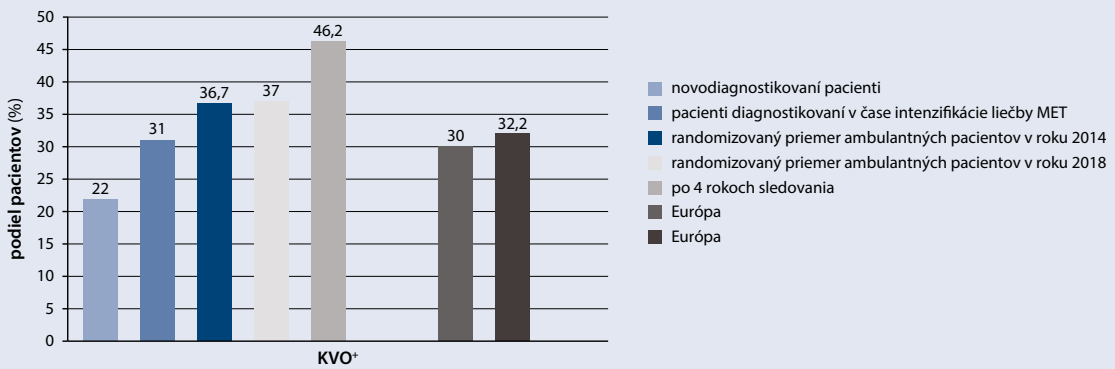


Schéma 1 | Kardiovaskulárne rizikové kategórie u pacientov s DM2T [5]

KATEGÓRIA	CHARAKTERISTIKA PACIENTA
veľmi vysoké riziko riziko úmrtia z KV-príčin počas 10 rokov > 10 %	pacient s diabetes mellitus a: ■ už s prítomným srdcovocievnym ochorením ■ alebo poškodením iných cieľových orgánov (poškodenie obličiek s eGF < 30 ml/min/1,73 m², hypertrofia ľavej komory srdca, retinopatia) ■ **≥ 3 hlavnými rizikovými faktormi (vek, hypertenzia, dyslipidémia, fajčenie alebo obezita)** ■ alebo skorý začiatok dlhé trvanie DM (> 20 rokov) ■ DM1T vo veku 40 rokov so začiatkom ochorenia vo veku 1–10 rokov, obzvlášť ak sa jedná o ženu
vysoké riziko riziko úmrtia z KV-príčin počas 10 rokov 5–10 %	pacient s trvaním diabetu > 10 rokov bez poškodenia cieľových orgánov (na ktoré cukrovka útočí) + akýkoľvek iný prídavný rizikový faktor
stredne vysoké riziko	mladší pacient ■ DM1T < 35 rokov ■ DM2T < 50 rokov trvanie DM < 10 rokov bez prítomnosti iných rizikových faktorov

proLékaře.cz | 16.7.2025

tomný DM2T aj SZ majú veľmi zlú prognózu. Ich mortalita počas 1 roka je 31 %, pričom 50 % spomedzi týchto pacientov zomrie po 3 rokoch a priemerné prežívanie je približne 4 roky.

Podľa údajov NEFRITI II, mortalita pacientov s DM2T bez SZ predstavovala 14,2 prípadov na 1 000 pacientov za rok, zatiaľ čo mortalita DM2T so SZ predstavovala 75,3 prípadov na 1 000 pacientov za rok. SZ tiež predstavovalo jednu z najčastejších príčin hospitalizácie pacientov s DM2T. V súvislosti so SZ je ďalšou dôležitou skutočnosťou, že mnohé antidiabetiká majú negatívny efekt, resp. môžu zvyšovať riziko SZ (glitazóny, saxagliptín, alogliptín, sulfonylurea s výnimkou gliklazidu a glimepiridu) alebo sú pri SZ kontraindikované.

Podľa aktuálnych odporúčaní ADA/EASD 2018 a ESC/EASD 2019 ako aj SDS/SDiA 2016 a 2018 sú u pacientov s DM2T s prítomným KVO, obzvlášť SZ, ale aj veľmi vysokým a vysokým KV-rizikom (schéma 1) **spomedzi antidiabetík preferovaným výberom inhibítory SGLT2 (SGLT2i) a agonisty GLP1-receptorov (GLP1 RA).**

Prvou molekulou SGLT2i, u ktorej bol KV-benefit potvrdený v štúdiách RCT CVOT (EMPA-REG OUTCOME) ako aj štúdiách RWE (EMPRISE) je empagliflozín, ktorý je súčasne zatiaľ aj jedinou molekulou spomedzi SGLT2iktorá má okrem priaznivého efektu na SZ potvrdenú aj redukciu mortality, a to tak z KV-príčin ako aj akejkoľvek inej príčiny.

Prieskum NEFRITI z roku 2014 a 2018 ukázal, že využívanie kardioprotektívnych molekúl zo skupiny SGLT2i (5,73 %) ako aj GLP1 RA (3,89 %) síce oproti roku 2014 narástlo, stále však zaostáva za ich indikovateľnosťou odporúčanou referenčnými terapeutickými algoritmami. (graf 5) Naviac využívanie týchto farmák sa nelíšilo medzi pacientmi s KVO^+ a KVO^-, z čoho nepriamo vyplýva, že dominovala indikácia s cieľom zlepšenia glykemickej kontroly bez ohľadu na prítomnosť KVO.

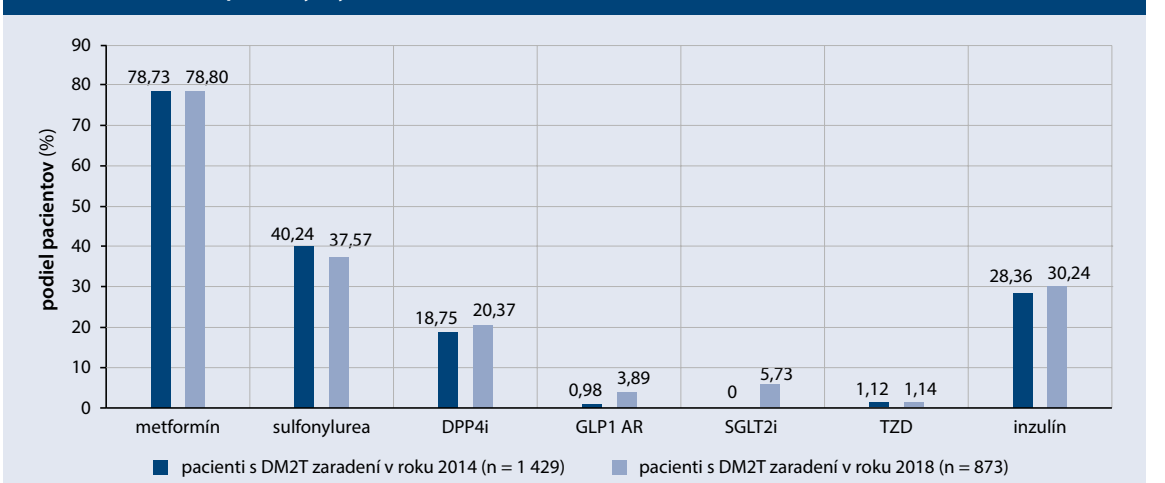
Rovnako porovnaním medziročných údajov predajov na lekárne (IMS) v období september 2016 až september 2019 je možné konštatovať, že síce došlo k významnému nárastu využívania SGLT2i, resp. GLP1 RA, a to až o 60,3 %, resp. 47 %, avšak v porovnaní s odporúčanými možnosťami k podielu pacientov s prítomným KVO je stále veľmi nízke.

Vo vyjadrení podľa DOT (Days Of Treatment/počet liečebných dní) pre celú skupinu SGLT2i v prepočte na podiel liečených pacientov s DM2T došlo k nárastu z 2,4 % na 3,8 % spomedzi všetkých pacientov s DM2T. Rozdiel medzi výsledkami NEFRITI a IMS bol pravdepodobne dôsledkom výberu pacientov v prieskume, do ktorého boli zaraďovaní pacienti s DM2T tak, ako prichádzali na ambulanciu v stanovenom kalendárnom období, podľa stanoveného kľúča (poradia) zaraďovania pacientov. Keďže pacienti s dlhšie trvajúcim diabetom, komplexnejšou liečbou a rozvinutejšími komplikáciami, u ktorých sa aj častejšie indikuje liečba SGLT2i obvykle navštevujú diabetologickú ambulanciu s vyššou frekvenciou, boli zrejme aj častejšie zaraďovaní než napr. pacienti s novozisteným diabetom na jednoduchšej liečbe a bez komplikácií, ktorí navštevujú ambulanciu s nižšou frekvenciou.

Spôsob ako zvýšiť využívanie kardio/nefroprotektívnych farmák je zlepšenie ich dostupnosti a väčšie zainteresovanie diabetológov na problematike kardiovaskulárnych a renálnych ochorení/komplikácií u pacientov s DM2T, čo možno sumarizovať nasledovne:

- **sprístupniť SGLT2i do včasnejších štádií liečby diabetu** (do dvojkombinácie k metformínu, prípadne ako iniciálnu monoterapiu) úpravou znenia indikačných obmedzení
- **zameriavať sa na zisťovanie prítomnosti kardiovaskulárnych ochorení a chronických ochorení obličiek u pacientov s diabetes mellitus**, vrátane spolupráce s kardiológmi a nefrológmi. Zvláštnu starostlivosť vyžaduje diagnostika srdcového zlyhávania

Graf 5 | Kardioprotektívne farmaká zo skupiny SGLT2i a GLP1 AR boli využívané výrazne menej často, než by sa očakávalo podľa výskytu KVO (2014, 2018) [4,5]



DPP4i – inhibítory dipeptidylpeptidázy 4 **GLP1 AR** – agonisty GLP1-receptorov **SGLT2i** – inhibítory kotransportu SGLT2 **TZD** – tiazolidindióny

proLékaře.cz | 16.7.2025

- nielen prítomnosť týchto ochorení, ale už aj **vysoké, resp. veľmi vysoké KV-riziko** by vždy malo viesť k úvahe **pridať do liečby kardioprotektívne farmakum zo skupiny SGLT2i alebo GLP1 RA** a vyradeniu farmák s potenciálnym nepriaznivým účinkom na myokard. Uvážiť pacientom hradenú liečbu
- hraničné hodnoty eGF (blízko 60 ml/min/1,73 m^2) by nemali predstavovať zásadný dôvod pre neindikovanie SGLT2i. Vzhľadom k prvým priaznivým výsledkom s SGLT2i aj u pacientov s eGF < 45 ml/min/1,73 m^2 sa očakáva skorý posun limitu pre eGF smerom nadol
- ponechať SGLT2i aj v prípade neuspokojivej glykemickej kontroly, nakoľko okrem glykémie zohráva dôležitú kardioprotektívnu úlohu so silnými dôkazmi.

Komentár k prednáške

Ako bolo v prednáške spomenuté, podľa prieskumu NEFRITI už v čase diagnózy DM2T je u 22 % pacientov prítomné kardiovaskulárne ochorenie (KVO). Vzhľadom na závažnú prognózu pacientov s DM2T a súčasným KVO je nutnosťou voliť liečbu, ktorou môžeme túto prognózu pozitívne ovplyvniť. Prvé molekuly, u ktorých sa dokázal kardiovaskulárny benefit bol SGLT2i empagliflozín a agonista GLP1-receptorov liraglutid. Tieto výsledky sa premietli aj do terapeutických odporúčaní, ktoré posledné roky prihliadajú rovnako na glykemické ako i extraglykemické ciele. Pacienti sa selektujú podľa prítomnosti KVO či chronickej obličkovej choroby. Prieskum NEFRITI ukázal, že kardioprotektívne farmaká boli u nás využívané menej často, ako by bolo žiaduce a tiež bez ohľadu na kardiovaskulárnu anamnézu. Oproti európskemu priemeru zaostávame. Ako odznelo, z hľadiska gliflozínov, teda aj empagliflozínu ako prvej molekuly z tejto skupiny, ktorá dokázala KV-benefit, je nevýhodou indikačné obmedzenie liečby až do trojkombinácie, čo limituje včasnosť liečby, a tým aj profit pacienta z dlhodobého hľadiska. Nevýhodou je aj limitácia v prípade znížených renálnych parametrov, ale ako upozornil doc. Martinka, je predpoklad, že sa hranica glomerulárnej filtrácie, ešte dostatočnej pre nasadenie liečby bude znižovať, preto by hraničné renálne parametre nemali byť prekážkou pri rozhodovaní sa diabetológa pre liečbu. **Jasnou výzvou je aktívne pátranie v ambulantnej praxi po diskrétnych prejavoch srdcového zlyhania a iných kardiovaskulárnych ochorení, či po chronickej obličkovej chorobe a pri využití medziodborovej spolupráce u týchto pacientov zaistiť možnosť skorého oddialenia kardiovaskulárnych alebo renálnych komplikácií, a týmto aj riziko úmrtia. Úlohou nás diabetológov je liečiť svojich pacientov nielen so zámerom dosiahnutia krátkodobých cieľov v zmysle zlepšenia glykemickej kontroly, ale rovnako aj dlhodobých cieľov, ktoré sa týkajú prognózy, dĺžky a kvality života pacienta.**

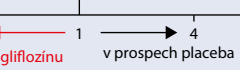
Budú diabetes mellitus a srdcové zlyhávanie šťastnejší životní partneri?

Roman Margóczy
Stredoslovenský ústav srdcových a cievnych chorôb a.s., Banská Bystrica

O partnerstve medzi týmito dvomi entitami hovoríme viac po výsledkoch štúdie EMPA-REG OUTCOME, ktorá pozitívne prekvapila tým, že pridanie empagliflozínu k bežnej liečbe diabetu nebolo len noninferiórne, ale signifikantne superiórne v zmysle zníženia celkového

Graf 6 | Účinok empagliflozínu na úmrtie z KV-príčin a hospitalizácie pre srdcové zlyhanie bol konzistentný u pacientov s aj bez SZ pri vstupe. Upravené podľa [6–7]

	empagliflozín	placebo	HR (95% CI)	*p*-hodnota pre interakciu
	n s udalosťou/N analyzovaných (%)			
úmrtie z KV-príčin				
všetci pacienti	172/4 687 (3,7)	137/2 333 (5,9)	0,62 (0,49; 0,77)	0,5601
SZ pri vstupe				
nie	134/4 225 (3,2)	110/2 089 (5,3)	0,60 (0,47; 0,77)	
áno	38/462 (8,2)	27/244 (11,1)	0,71 (0,43; 1,16)	
HSZ				
všetci pacienti	126/4 687 (2,7)	95/2 333 (4,1)	0,65 (0,50; 0,85)	NR
SZ pri vstupe				
nie	78/4 225 (1,8)	65/2 089 (3,1)	0,59 (0,43; 0,82)	
áno	48/462 (10,4)	30/244 (12,3)	0,75 (0,48; 1,19)	



Empagliflozín nie je indikovaný na liečbu srdcového zlyhávania; HSZ bolo predšpecifikované ako sekundámy výsledok; Coxova regresná analýza u pacientov liečených ≥ 1 dávkou skúšaného lieku

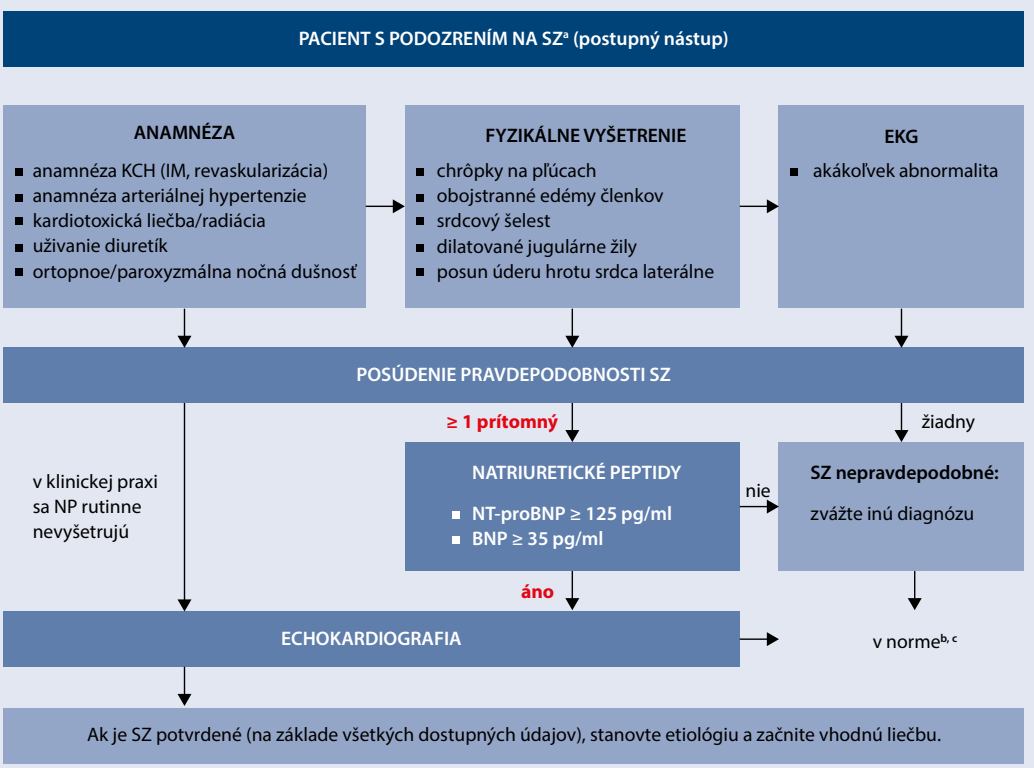
KV – kardiovaskulárne **HR** – miera rizika/hazard ratio **SZ** – srdcové zlyhávanie **HSZ** – hospitalizácie kvôli srdcovému zlyhávaniu

proLékaře.cz | 16.7.2025

kardiovaskulárneho (KV) rizika vrátane celkovej mortality aj mortality z KV-príčin, redukcie hospitalizácií pre srdcové zlyhávanie a spomalenia progresie nefropatie. Tento výsledok bol dosiahnutý naprieč všetkými podskupinami a analyzovanými populáciami. Čo sa týka zníženia rizika hospitalizácií pre zhoršenie srdcového zlyhávania, efekt bol dosiahnutý nielen významne, ale aj pomerne rýchlo, čo pomáha týmto pacientom v najvulnerabilnejšej fáze a predchádza následným hospitalizáciám, ktoré sú pre prirodzený vývoj ochorenia typické. **Posolstvom spomínanej štúdie je však fakt, že netreba čakať na prvý pľúcny edém, aby sme do liečby zaradili empagliflozín, pretože rovnako dobre funguje u pacientov, ktorí pri vstupe do štúdie srdcové zlyhávanie mali, ako aj u tých, ktorí ho nemali** (graf 6)**. Rovnako tak je jeho pozitívny efekt nezávislý na stupni kompenzácie diabetu, a preto smelo konštatujeme, že empagliflozín nie je len antidiabetikum.** Priaznivý efekt SGLT2i na srdcové zlyhávanie potvrdili aj ostatné preparáty – kanagliflozín a dapagliflozín. Empagliflozín bol ale jediným predstaviteľom tejto skupiny, ktorý preukázal významné zníženie rizika celkovej mortality aj mortality z KV-príčin. **Spomedzi moderných skupín antidiabetík len SGLT2i znižujú riziko hospitalizácie pre srdcové zlyhávanie**, takýto benefit nepozorujeme napr. u GLP1 RA. Napriek tomu najnovšie odporúčania dávajú obe tieto skupiny na rovnakú úroveň v algoritme liečby, a je teda na nás, aby sme zohľadnili „ďalšiu pridanú hodnotu" SGLT2i v porovnaní s GLP1 RA a uprednostnili ich v liečebnom algoritme.

Srdcové zlyhávanie je progredujúci stav s vysokou mortalitou, syndróm, ktorý síce vieme liečiť, ale nie vyliečiť. Práve preto potrebujeme venovať maximálne úsilie na spomalenie jeho progresie, resp. na oddialenie jeho nástupu u vysokorizikových skupín. Aj ostatné odporúčania z roku 2016 sa po prvýkrát venujú tejto problematike v samostatnej kapitole. Prognóza quoad vitam je totiž horšia ako u väčšiny malignít s výnimkou karcinómu pľúc. Doslovne sa v odporúčaniach uvádza: „U pacientov s diabetes mellitus 2. typu by sa malo zvážiť použitie empaglifozínu s cieľom prevencie alebo oddialenia nástupu srdcového zlyhávania a predĺženia života." Dôraz sa teda kladie na bezpríznakové štádium, ktoré je prekurzorom manifestného srdcového zlyhávania a je charakterizované štrukturálnymi alebo funkčnými zmenami.

Schéma 2 | Pacient s podozrením na srdcové zlyhávanie – algoritmus pre posudenie rizika



BNP – natriuretický peptid typu B **IM** – infarkt myokardu **KCH** – koronárna choroba **NT-proBNP** – N-terminálny koniec prohormónu natriuretického peptidu B **NP** – natriuretické peptidy **SZ** – srdcové zlyhávanie
[a]pacient udáva symptómy typické pre SZ
[b]normálne objemy a funkcie komôr a predsiení
[c]zvážte iné príčiny zvýšenia hodnôt natriuretických peptidov

proLékaře.cz | 16.7.2025

Diabetes mellitus sa spája s horšou prognózou pacientov s chronickým srdcovým zlyhávaním a naopak. Najlepšiu prognózu majú nediabetici so zachovanou ejekčnou frakciou, najhoršiu diabetici s redukovanou ejekčnou frakciou a porovnateľné výsledky dosahujú diabetici so zachovanou ejekčnou frakciou a nediabetici s redukovanou ejekčnou frakciou ľavej komory. Tento fakt svedčí pre uznanie diabetu ako nezávislého rizikového faktora kardiovaskulárnych ochorení.

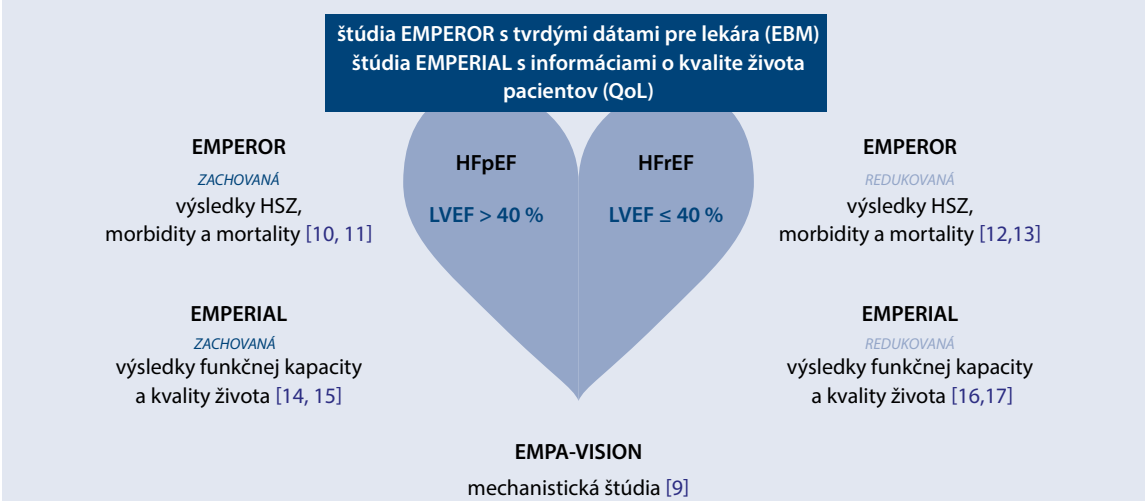
Srdcové zlyhávanie sa u diabetikov 2. typu vyskytuje 2,5-násobne častejšie ako u osôb bez diabetu. Prevalencia diabetu u pacientov s akútne dekompenzovaným chronickým srdcovým zlyhávaním naprieč klinickými štúdiami je tiež vysoká, pohybuje sa od 40 do 50 %, čo prevyšuje zastúpenie diabetikov vo všeobecnej populácii. Niet preto pochýb, že sa obe ochorenia navzájom negatívne ovplyvňujú. Srdcové zlyhávanie predstavuje komplexný problém, okrem dopadov na rekurentné hospitalizácie a mortalitu zásadne zhoršuje kvalitu života svojim fyzickým, sociálnym a emočným dopadom.

U diabetikov sa cez zlú kontrolu glykémie menia metabolické procesy v myokarde (transport kalcia, metabolizmus ATP), čo má za následok rozvoj asymptomatickej diastolickej dysfunkcie, ktorá následne progreduje do symptomatického srdcového zlyhávania. Typický je spolupodiel tichej ischémie, často aj tachykardia spôsobená kardiálnou autonómnou neuropatiou.

Podozrenie na srdcové zlyhávanie by sme mali mať vždy pri typickej anamnéze, typickom náleze pri fyzikálnom vyšetrení a pri akejkoľvek abnormalite na EKG. Hovoríme o posúdení pravdepodobnosti srdcového zlyhávania v kontexte nového diagnostického algoritmu z roku 2016 (schéma 2). Pokiaľ je pri prvej prezentácii pacienta prítomná aspoň jedna abnormalita (anamnéza, fyzikálne vyšetrenie alebo EKG), pokračujeme smerom k vyšetreniu nátriuretických peptidov. Ak sú tieto v referenčnom rozmedzí, je srdcové zlyhávanie nepravdepodobné. V opačnom prípade je rozhodujúcim kritériom echokardiografické vyšetrenie, ktoré okrem potvrdenia, alebo vylúčenia syndrómu srdcového zlyhávania dokáže v prípade pozitívneho nálezu navyše prispieť k určeniu etiológie a klasifikuje srdcové zlyhávanie podľa ejekčnej frakcie ľavej komory do jednej z 3 kategórií – srdcové zlyhávanie so zachovanou, mierne redukovanou a redukovanou ejekčnou frakciou (EF). Diskriminačnými hodnotami sú 50,%, resp. 40 %. V užšom slova zmysle sa za srdcové zlyhávanie považuje zlyhávanie s redukovanou ejekčnou frakciou (SZrEF) a tejto skupine pacientov sa v minulosti aj súčasnosti venovalo množstvo klinických štúdií, a preto máme bohatú medicínu dôkazov. Paradoxne pacientov so srdcovým zlyhávaním s mierne redukovanou (SZmrEF) a zachovanou ejekčnou frakciou liečime (SZzEF) viac-menej empiricky a aj Odporúčania sú v tomto smere veľmi stručné: „U pacientov so SZzEF a SZmrEF sa odporúča skríning kardiovaskulárnych aj nekardiovaskulárnych komorbidít, ktoré ak sú prítomné, je potrebné liečiť bezpečne a efektívne s cieľom zlepšiť symptómy, subjektívny stav a/alebo prognózu a zároveň nezhoršiť prejavy samotného SZ." Empíria v tejto situácii nemusí byť zlou voľbou, pretože liečba komorbidít asociovaných so srdcovým zlyhávaním sa tiež opiera o rovnaké liekové skupiny, tu však čakáme na nové, silnejšie dôkazy.

Jednou z najvýznamnejších komorbidít je diabetes mellitus, asociovaný práve so SZzEF. Výsledok štúdie

Schéma 3 | Program štúdií s empagliflozínom u pacientov s chronickým srdcovým zlyhávaním s diabetom a bez diabetu [9–17]



EBM – medicína založená na dôkazoch/Evidence-Based Medicine **HSZ** – hospitalizácia pre srdcové zlyhanie **LVEF** – ejekčná frakcia ľavej komory/Left Ventricular Ejection Fraction **HFpEF** – srdcové zlyhávanie s redukovanou ejekčnou frakciou/Heart Failure With Preserved Ejection Fraction **HFrEF** – srdcové zlyhávanie so zachovanou ejekčnou frakciou Heart Failure With Preserved Ejection Fraction **QoL** – kvalita života (pacientov)/Quality of Life

proLékaře.cz | 16.7.2025

EMPA-REG OUTCOME v ére klinických štúdií zameraných na kardiálnu bezpečnosť liečby diabetu mal za následok rozmach programu štúdií s empagliflozínom, a to nielen pre pacientov s redukovanou, ale aj zachovanou ejekčnou frakciou, a to aj u pacientov s/bez diabetu (schéma 3).

Empagliflozín má pre svoje kvality významné postavenie v Odporúčaniach pre liečbu diabetes mellitus, a to nielen primárne ako hypoglykemizujúca liečba, ale aj ako liečba na redukciu rizika srdcového zlyhávania a súčasť manažmentu chronického ochorenia obličiek. **V riziku srdcového zlyhávania sú všetci diabetici. V kontexte s platnými indikačnými obmedzeniami je potrebné maximálne využiť potenciál empagliflozínu s cieľom zachrániť život, predchádzať hospitalizáciám a úmrtiam.**

Komentár k prednáške

Empagliflozín podľa výsledkov štúdie znižuje riziko hospitalizácie pre srdcové zlyhávanie rýchlo a významne. Pacienti so srdcovým zlyhaním sú pacienti chronickí, ktorí sa opakovane a často v pomerne v krátkych intervaloch na hospitalizáciu vracajú. Ako bolo ukázané na dátach získaných v prieskume NEFRITI je srdcové zlyhanie u diabetikov u nás „poddiagnostikované". Mnohokrát sa diagnostikuje až pri prvom pľúcnom edéme, je teda pravdepodobné, že v každodennej ambulantnej praxi sa iste stretávame s pacientmi so srdcovým zlyhávaním v štádiu „mid-range" s diskrétnymi prejavmi (pokles výkonnosti, únava), ktorým niekedy často aj samotný pacient neprikladá spočiatku adekvátny význam, prípadne diastolickou dysfunkciou, ktorá môže byť dokonca asymptomatická. **Je preto namieste cielene sa pacienta pýtať, stratifikovať potencionálne riziko a v prípade potreby manažovať pacienta v spolupráci s kardiológom a včas využiť antidiabetickú liečbu s cieľom ovplyvniť jeho kardiovaskulárnu morbiditu a mortalitu.** V konečnom dôsledku by bolo žiaduce zvážiť zmeny z hľadiska indikačných kritérií zo strany zdravotných poisťovní, keďže náklady za hospitalizácie a kardiovaskulárne výkony u diabetikov predstavujú výraznú prevahu oproti nákladom na modernú, ale stále ambulantnú liečbu.

A čo dodať na záver?

Vďaka modernej liečbe je v našich možnostiach pomôcť pacientom už teraz, okrem iných glykemicko-metabolických benefitov, rýchlym znížením rizika úmrtia z kardiovaskulárnych príčin a znížením počtu hospitalizácií pre srdcové zlyhávanie. Túto efektívnu liečebnú možnosť predstavuje empagliflozín, ktorý je práve preto preferovaný v odporúčaniach.

Literatura

1. Zinman B, Wanner C, Lachin JM et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2015; 373(22): 2117–2128. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1056/NEJMoa1504720>.

2. Patorno E, Pawar A, Franklin JM et al. Empagliflozin and the Risk of Heart Failure Hospitalization in Routine Clinical Care. Circulation 2019; 39(25): 2822–2830. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.039177>.

3. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I et al. Comparison of the Effects of Glucagon-Like Peptide Receptor Agonists and Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors for Prevention of Major Adverse Cardiovascular and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes Mellitus. Circulation 2019; 139(17):2022–2031. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038868>.

4. Martinka E. Kardiovaskulárna morbidita a mortalita pacientov s diabetes mellitus 2. typu na Slovensku. Výsledky štúdie NEFRITI II (2014). Dostupné z WWW: <http://lekar.sdia.sk/sdia-lekarske-profesne-zdruzenie-aktuality/170/kardiovaskularna-morbidita-a-mortalita-pacientov-s-diabetes-mellitus-2-typu-na-slovensku-vysledky-studie-nefriti-ii/>.

5. Martinka E. Výber liečby do dvojkombinácie pri nedostatočnej liečbe metformínom samotným: výsledky štúdie DiaSTATUS-2. Forum Diab 2019; 8(2): 117–127.

6. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J 2020; 41(2): 255–323. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1093/eurheartj/ehz486>.

7. Fitchett DH et al. Eur Heart J 2016; 37(Suppl 1 – ESC Congress 2016): P1526. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw430>.

8. Zinman B et al. Circulation 2016; 133(Suppl 1 – Abstracts From the American Heart Association's Epidemiology and Prevention/Lifestyle and Cardiometabolic Health 2016 Scientific Sessions). S2044. Dostupné z WWW: <https://www.ahajournals.org/toc/circ/133/suppl_1>.

9. EMPagliflozin outcomE tRial in Patients With chrOnic heaRt Failure With Preserved Ejection Fraction (EMPEROR-Preserved). ClinicalTrials.gov. NCT03057951. Dostupné z WWW: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03057951>. (Jan 2019).

10. Butler J et al. Eur J Heart Fail 2018; 20(Suppl 1: Abstracts of the Heart Failure 2018 and the World Congress on Acute Heart Failure, 26–29 May 2018). P972. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1002/ejhf.1197>.

11. EMPagliflozin outcomE tRial in Patients With chrOnic heaRt Failure With Reduced Ejection Fraction (EMPEROR-Reduced). ClinicalTrials.gov. NCT03057977. Dostupné z WWW: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03057977>. (Jan 2019).

12. Zannad F et al. Eur J Heart Fail 2018; 20(Suppl 1: Abstracts of the Heart Failure 2018 and the World Congress on Acute Heart Failure, 26–29 May 2018). P1755. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1002/ejhf.1197>.

13. This Study Tests Empagliflozin in Patients With Chronic Heart Failure With Preserved Ejection Fraction (HFpEF). The Study Looks at How Far Patients Can Walk in 6 Minutes and at Their Heart Failure Symptoms. ClinicalTrials.gov. NCT03448406. Dostupné z WWW: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03448406>. (Jan 2019).

14. Ponikowski P et al. Eur J Heart Fail 2018; 20(Suppl 1: Abstracts of the Heart Failure 2018 and the World Congress on Acute Heart Failure, 26–29 May 2018). P302. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1002/ejhf.1197>.

15. This Study Tests Empagliflozin in Patients With Chronic Heart Failure With Reduced Ejection Fraction (HFrEF). The Study Looks at How Far Patients Can Walk in 6 Minutes and at Their Heart Failure Symptoms. ClinicalTrials.gov. NCT03448419. Dostupné z WWW: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03448419>. (Jan 2019).

16. Abraham WT et al. Eur J Heart Fail 2018; 20(Suppl 1: Abstracts of the Heart Failure 2018 and the World Congress on Acute Heart Failure, 26–29 May 2018). P303. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1002/ejhf.1197>.

17. A Study That Looks at the Function of the Heart in Patients With Heart Failure Who Take EmpagliflozinClinicalTrials.gov. NCT03332212. Dostupné z WWW: < ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03332212>. (Jan 2019).