proLékaře.cz | 13.11.2026

Štúdia EMPRISE (štúdia z reálnej klinickej praxe): empagliflozín redukuje počet hospitalizácií pre srdcové zlyhávanie, a to aj u pacientov bez kardiovaskulárneho ochorenia

The EMPRISE study (Real World Evidence): empagliflozin is reducing number of hospitalizations for heart failure, even in patients without cardiovascular disease

Emil Martinka

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

✉ **doc. MUDr. Emil Martinka, PhD.** | martinka@nedu.sk | www.nedu.sk

Doručené do redakcie 31. 10. 2019
Prijaté po recenzii 11. 11. 2019

Abstrakt
EMPRISE (Empagliflozin Comparative Effectiveness and Safety) je prebiehajúca rozsiahla RWE (Real World Evidence) štúdia, ktorá začala v roku 2016 a ktorej hlavným cieľom je zistiť, či kardiovaskulárny benefit empagliflozínu, ktorý bol pozorovaný v štúdii EMPA-REG OUTCOME, sa potvrdí aj v podmienkach bežnej klinickej praxe. Štúdia vychádza z údajov pacientov zozbieraných zo zdravotníckych databáz v USA a porovnáva výsledky u pacientov, u ktorých sa liečba začala empagliflozínom verzus inhibítorom DPP4 sitagliptínom. Prvé výsledky plánovanej interim analýzy štúdie EMPRISE nielenže potvrdili zistenia RCT CVOT štúdie EMPA-REG OUTCOME v otázke redukcie hospitalizácií pre srdcové zlyhávanie (HSZ), ale tiež ukázali že benefit na HSZ sa dostavuje aj u pacientov bez predošlého kardiovaskulárneho ochorenia (KVO) či bez predošlého srdcového zlyhávania (SZ), a teda že liečba by mohla byť prínosná aj v primárnej prevencii SZ a mala by byť preferovaná pred DPP4i, obzvlášť u pacientov, u ktorých je cieľom je redukovať rozvoj SZ a jeho dôsledkov. Hoci výsledky RWE štúdií môžu byť limitované možnými reziduálnymi premennými, dôsledný dizajn štúdie a rozsiahly „propensity score matching" štúdie EMPRISE minimalizoval možné zdroje „biasu", čo oprávňuje dôveryhodnosť a spoľahlivosť výsledkov tejto štúdie.

Kľúčové slová: diabetes – empagliflozín – EMPRISE štúdia- real world evidence – srdcové zlyhávanie

Abstract
EMPRISE (Empagliflozin Comparative Effectiveness and Safety) is an ongoing, extensive RWE ("real world evidence") study launched in 2016, whose main goal is to establish whether the CV benefit of empagliflozin as observed in the study EMPA-REG OUTCOME will also be confirmed under the conditions of normal clinical practice. The study is based on patient data collected from US medical databases and compares the results relating to patients who started treatment with empagliflozin versus a DPP-4 inhibitor, sitagliptin. The first results of the planned interim analysis of the EMPRISE study not only confirmed the findings of the RCT CVOT of the study EMPA-REG OUTCOME on the reduction of hospitalizations for heart failure (HHF), but also showed that HHF-related benefit is also present in patients without previous cardiovascular disease (CVD) or without previous heart failure (HF), and thus treatment could also be beneficial in primary prevention of HF and should be preferred over DPP4i, especially in patients where the goal is to reduce the development of HF and its consequences. Although the results of RWE studies may be limited by possible residual variables, the consistent study design and extensive "propensity score matching" of EMPRISE minimized possible sources of "bias", which supports credibility and reliability of the results of this study.

Key words: diabetes – empagliflozin – EMPRISE – heart failure – real world evidence

proLékaře.cz | 13.11.2026

Redukcia reziduálneho rizika diabetikov 2. typu niektorými novšími antidiabetikami

Hlavnou príčinou morbidity a mortality pacientov s diabetes mellitus 2. typu (DM2T) sú kardiovaskulárne (KV) príhody a kardiovaskulárne ochorenia (KVO). Ich výskyt je u týchto pacientov nielen 2–5-krát častejší než u rovesníkov bez DM2T, ale má aj závažnejší priebeh, náročnejšia je liečba a horšia je aj prognóza [3–5,11,16,20,24]. Podľa rôznych údajov má anamnézu KVO 14,8–40,5 % pacientov s DM2T [3–5,11,16,21,25].

Hoci mortalita KV-príčin, má podľa viacerých literárnych údajov klesajúcu tendenciu aj u pacientov s DM2T, oproti osobám bez diabetu pretrváva približne 2-násobné riziko a vysoké reziduálne riziko u pacientov s DM2T pretrváva aj napriek intenzívnej kontrole klasických rizikových faktorov [5,7,10,21,22,26].

Nedávne klinické randomizované kontrolované štúdie (Randomized Controlled Trials – RCT) zamerané na výsledky kardiovaskulárnej bezpečnosti (Cardiovascular Outcomes Trials – CVOT) z posledných 4 rokov ukázali, že reziduálne riziko pacientov s DM2T je možné ďalej redukovať aj liečbou niektorými novšími farmakami, ktoré boli vyvinuté pre liečbu DM2T, a to zo skupiny SGLT2-inhibítorov (SGLT2i) a agonistov GLP1-receptorov (GLP1RA), ktoré okrem efektu na redukciu glykémie preukázali aj významný kardioprotektívny a renoprotektívny efekt, čo tieto skupiny odlišuje od iných skupín antidiabetík. Prvou takouto štúdiou bola štúdia EMPA-REG OUTCOME s empagliflozínom, ktorá ukázala, že pridanie empagliflozínu k štandardnej liečbe u pacientov s DM2T a s prítomným KVO viedlo v porovnaní s placebom k redukcii primárneho 3-bodového kompozitného cieľa (infarkt myokardu, cievna mozgová príloha, úmrtie z KV-príčin) o 14 % a v ktorej predstavovala kľúčový benefit skorá redukcia mortality z KV-príčin o 38 %, celkovej mortality o 32 % a promptnej redukcii hospitalizácií pre srdcové zlyhávanie (HSZ) o 35 % [29]. Následne boli publikované RCT CVOT štúdie aj s ďalšími SGLT2i, liečba ktorými síce neviedla k redukcii mortality, viedla však k redukcii hospitalizácií pre SZ [18,21,27], pričom efekt redukcie relatívneho rizika HSZ bol vo všetkých doterajších RCT CVOT štúdiách relatívne zhodný v rozsahu 30–40 % [18,21,27,29].

Empagliflozín a jeho prednosti

Empagliflozín je selektívny inhibítor SGLT2 kotransportu, ktorý bol vyvinutý pre liečbu DM2T. Inhibíciou SGLT2 kotransportu znižuje spätnú reabsorpciu glukózy v proximálnom tubule obličiek, čo vedie k jej vylučovaniu močom a poklesu glykémie. Okrem efektu na úpravu glykémie empafliflozín prispieva k redukcii krvného tlaku, telesnej hmotnosti a prejavuje aj významné kardioprotektívne a renoprotektívne vlastnosti [18,21,27,29]. Hoci HSZ je konzistentným, skupinovým efektom pri všetkých SGLT2i [18,21,27,29], empagliflozín zostáva jediný s dôkazom redukcie mortality KV-príčin [29]. Empagliflozín je tiež zatiaľ jediný zástupca SGLT2i s dokázanou redukciou celkovej mortality, resp. mortality z akejkoľvek príčiny [29]. Hoci sa diskutuje, že rozdiel by mohol súvisieť s dizajnom štúdií a populáciou pacientov s rozdielmi podľa KV-rizika, súčasné dôkazy skôr ukazujú, že rozdielom vo výskyte KVO nemožno jednoducho vysvetliť rozdiely mortality z KV-príčin a celkovej mortality a nemožno ho jednoducho pripísať ani na vrub rozdielov v renálnych parametroch [24,25]. Rozdiely medzi molekulami v rozsahu kvantitatívnych, ale aj kvalitatívnych a bezpečnostných ukazovateľov jestvujú aj pri iných skupinách antidiabetík.

Tab | Kľúčové počiatočné charakteristiky v kohorte EMPRISE 8/2014-9/2016

	pred porovnaním PS			po porovnaní PS	
	sitagliptín	empagliflozín		sitagliptín	empagliflozín
ANTIDIABETICKÁ MEDIKÁCIA			→ porovnanie PS		
už liečení antidiabetikami (priemer)	2,2	2,3		2,2	2,2
doposiaľ neliečení (%)	13	7		25	8
RIZIKOVÉ KV-FAKTORY					
akákoľvek KVO (%)	37	24		25	25
KACH (%)	26	18		18	18
CMP (%)	10	5		6	6
PAO (%)	10	5		5	5
SZ (%)	11	5		5	5
LABORATÓRNE VÝSLEDKY (nepoužité pre porovnanie PS)					
HbA_{1c} (priemer)	8,3	8,5		8,6	8,5

V prvej predbežnej analýze štúdie EMPRISE potvrdili počiatočné charakteristiky úspešnosť vytvorenia vyvážených ramien štúdie [16]. Skupiny mali rovnocenné skóre v širokej škále faktorov vrátane rizikových KV-faktorov. V tab. sú uvedené skóre niektorých kľúčových sledovaných charakteristík. Do PS skóre bol zahrnutý aj doterajší liečebný postup aby bola pri porovnávaní zohľadnená aj liečebná pozícia. Podobné doterajšie liečebné postupy a skóre HbA_{1c} ešte pred porovnávaním s PS potvrdzujú, že aktívny komparátor bol vzhľadom na liečebnú stratégiu pre porovnanie s empagliflozínom zvolený vhodne.

CMP – cievna mozgová príhoda **KACH** – koronárna artériová choroba **KV**- kardiovaskulárny **KVO** – kardiovaskulárne ochorenie **PAO** – periférne arteriálne ochorenie **PS** – propensity score **SZ** – srdcové zlyhanie

proLékaře.cz | 13.11.2026

Štúdie z reálnej klinickej praxe (Real World Evidence) konzistentne dopĺňajú poznatky z RCT CVOT štúdií: štúdia EMPRISE (Empagliflozin Comparative Effectiveness and Safety)

EMPRISE je prebiehajúca, rozsiahla „Real World Evidence" (RWE) štúdia, ktorá začala v roku 2016 a ktorej hlavným cieľom je zistiť, či KV-benefit empagliflozínu, ktorý bol pozorovaný v štúdii EMPA-REG OUTCOME, sa potvrdí aj v podmienkach bežnej klinickej praxe [19]. Štúdia vychádza z údajov pacientov zo zdravotníckych databáz v USA a porovnáva výsledky u pacientov, u ktorých sa liečba začala empagliflozínom verzus inhibítorom DPP4 sitagliptínom. Údaje sa aktuálne získavajú z 3 rozsiahlych databáz: 2 databáz komerčných poisťovní (MarketScan a Optum) a databázy Medicare free-for-service. Plánuje sa, že v priebehu 5 rokov budú v štúdii EMPRISE vyhodnotené údaje od viac ako 200 000 pacientov, pričom štúdia poskytne informácie porovnávajúce účinnosť, bezpečnosť, využívanie zdrojov zdravotnej starostlivosti ako aj náklady v bežnej klinickej starostlivosti u pacientov s DM2T s prítomným KVO, ako aj bez neho, liečených empagliflozínom v porovnaní s DPP4i sitagliptínom. Každá databáza má niektorú z predností. Kým MarketScan poskytuje najväčší počet pacientov, Optum je obohatený o záznamy s laboratórnymi údajmi a Medicare poskytuje údaje od starších pacientov, ktorí majú nízke komerčné poistné krytie. Od roku 2019 pribudnú aj údaje z krajín Ázie a Európy [19].

Ďalšími zdrojmi údajov o efekte empagliflozínu na HSZ budú aj 2 veľké klinické štúdie zamerané na redukciu morbidity a mortality pacientov so SZ – EMPEROR HF a EMPERIAL u pacientov s chronickým SZ s DM2T, ale aj bez diabetu.

Štúdia EMPRISE: špecifiká a prednosti v porovnaní s inými RWE-štúdiami s SGLT2i

Štúdia EMPRISE má v porovnaní s inou RWE-štúdiou CVD-REAL [13,14] niekoľko zásadných rozdielov. Kým v štúdii CVD-REAL sa ako komparátor používali rôzne antidiabetiká, čo zvyšovalo heterogenitu hodnotenej populácie (napr. „nový používateľ metforminu" je z viacerých pohľadov iný než „nový používateľ inzulínu"), v štúdii EMPRISE sa ako komparátor použil najčastejšie predpisovaný DPP4i sitagliptín, ktorý má potvrdenú KV-neutralitu, má nízke riziko hypoglykémie a podobné umiestnenie v základnej terapeutickej schéme ako empagliflozín. Ďalšou odlišnosťou bolo, že sa porovnávajú iba pacienti začínajúci porovnávanou liečbou, bez vzájomného prechodu z porovnávaných spôsobov liečby počas predošlých 12 mesiacov [19].

Za účelom homogenizácie porovnávaných súborov bola použitá metóda „propensity score matching (PSM)" 1 : 1, ktorá zohľadňovala > 140 premenných, čo znižuje skreslenie porovnania medzi pacientmi, zoradením pomocou meraných vstupných premenných s cieľom dosiahnuť podobnú charakteristiku súborov. V štúdii CVD-REAL bola taktiež použitá metóda PSM, bola však založená len na 28–34 premenných. Napokon, analýza štúdie EMPRISE vyhodnocovala iba liečených pacientov aby sa predchádzalo „biasu" z dôvodu nonadherencie. Okrem toho EMPRISE v porovnaní s CVD-REAL [13,14] vyhodnotí viac ukazovateľov efektivity a bezpečnosti ako aj ekonomické ukazovatele.

V štúdii EMPRISE boli podobne ako v CVD-REAL zaradení pacienti s charakteristikami pacientov v bežnej praxi. Anamnézu prítomného ATS KVO, resp. prekonanej KV-príhody malo v štúdii EMPRISE v oboch porovnávaných ramenách približne 25 % pacientov, pričom srdcové zlyhávanie (SZ) bolo uvádzané u 5,4 % pacientov. Súbor pacientov bol teda po stránke prítomného ATS-KVO odlišný od RCT CVOT štúdie EMPA-REG OUTCOME, v ktorej boli všetci zaradení pacienti s už prítomným ATS KVO, tak ako to pre tento typ štúdií vyžadovala FDA [29].

Štúdia EMPRISE: prvé výsledky plánovanej interim analýzy

Nedávno boli zverejnené výsledky plánovanej interim analýzy štúdie EMPRISE, ktorá vyhodnocovala prvé výsledky efektivity liečby empagliflozínom, a to na frekvenciu hospitalizácií pre srdcové zlyhávanie (HSZ) na súbore údajov od približne 35 000 pacientov zaradených do databáz v období od augusta 2014 do septembra 2016. Hospitalizácia pre HSZ (hospitalization for heart failure – HHF) bola definovaná ako diagnóza SZ uvedená v prepúšťacej správe na hlavnej pozícii („HHF-specific"). Ako širšia definícia HSZ sa uvádzala diagnóza SZ v prepúšťacej správe uvedená na ktorejkoľvek pozícii („HHF-broad").

Analýza porovnávajúca frekvenciu hospitalizácií pre HSZ medzi ramenom s empagliflozínom verzus sitagliptínom po predošlej homogenizácii súborov metódou PSM preukázala 50% redukciu relatívneho rizika HSZ (HR 0,50; 95% CI 0,28–0,91), schéma, uvádza ako hlavnú diagnózu v prepúšťacej správe (HHF-broad) [19,24]. Výsledky interim analýzy ako aj skorý efekt empagliflozínu na HSZ, ktorý sa prejavil už po priemernom sledovaní v trvaniu 5,3 mesiaca, boli v súlade so štúdiou EMPAREG-OUTCOME, ktorá preukázala 35% redukciu relatívneho rizika HSZ a v ktorej sa efekt na HSZ rovnako prejavil už v prvých týždňoch [22]. Ďalšie analýzy prvých výsledkov štúdie EMPRISE boli rovnako presvedčivé. Porovnanie ramena s empagliflozínom verzus ramena s akýmkoľvek DPP4i (nielen sitagliptínom) konzistentne preukázalo redukciu HHF o 51 % (HR 0,49; 95% CI 0,27–0,89) a rovnako porovnanie ramena s empagliflozínom verzus sitagliptínom pri aplikácii širšej definície HSZ (diagnóza HSZ na akomkoľvek riadku diagnóz prepúšťacej správy – HHF-broad) preukázalo redukciu HSZ o 49 % (HR 0,51; 95% CI 0,39–0,68) čo poukazuje na robustnosť výsledku (schéma). Benefit empagliflozínu na HSZ zostával nezmenený aj pri tzv. „high-dimensional PSM" s pridaním ďalších 100 premenných [19].

Aj keď bol výsledok s ohľadom na výsledky EMPA-REG OTCOME očakávaný, ďalším dôležitým zistením subanalýz štúdie EMPRISE bolo, že priaznivý účinok empagliflo-

proLékaře.cz | 13.11.2026

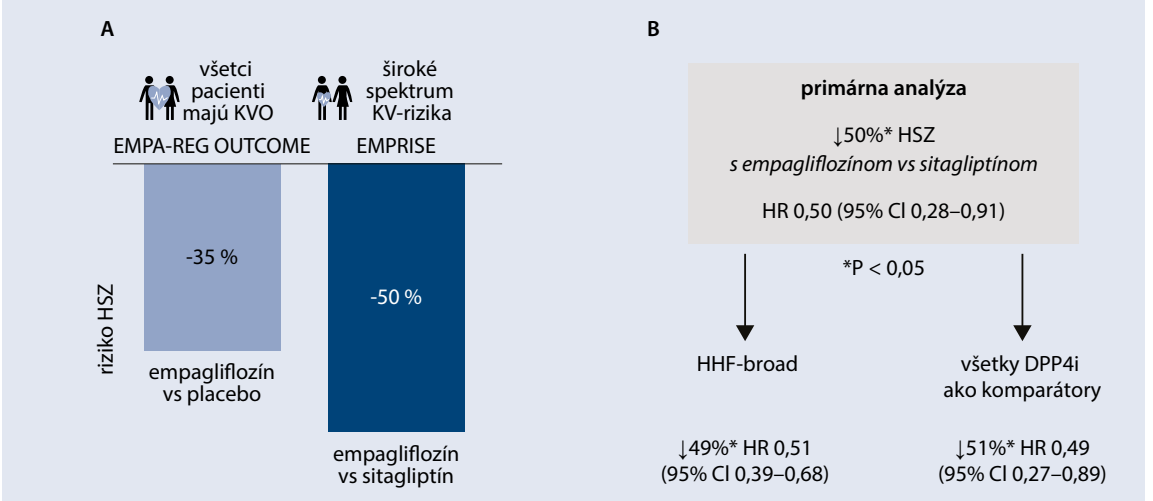
zínu na HSZ (HFF-broad) bol prítomný tak u pacientov s predošlým KVO (40 %; HR 0,60; 95% CI 0,44–0,83), ako aj bez neho (60 %; HR 0,40; 95% CI 0,22–0,73), a rovnako tak u pacientov s predošlou anamnézou SZ (39 %; HR 0,61; 95% CI 0,43–0,86) ako aj bez nej (48 %; HR 0,52; 95% CI 0,32–0,85). Táto skutočnosť poukazuje na niekoľko možných klinických vysvetlení. SZ je kontinuálny proces, čo znamená, že patogénne mechanizmy, ktoré napokon vedú k dysfunkcii myokardu a SZ, môže liečba empagliflozínom priaznivo ovplyvňovať ešte pred samotnou diagnózou SZ. A tiež, ako sa všeobecne uznáva, že SZ u pacientov s DM2T nemusí byť len dôsledkom prítomného ATS-KVO, ale môže byť dôsledkom aj iných patogénnych mechanizmov súvisiacich s diabetom a tiež, že SZ môže byť v populácii našich pacientov s DM2T aspoň v úvodných štádiách ešte stále „poddiagostikované".

Priaznivé výsledky štúdie EMPRISE na HSZ naprieč širokým spektrom KV-rizika, ale aj v neskorších analýzach štúdie EMPA-REG OUTCOME na riziko úmrtia KV-príčin a HSZ naprieč širokým spektrom rizika SZ [6] však predovšetkým ukazujú, že empagliflozin by mohol byť využitý nielen v sekundárnej, ale aj v primárnej prevencii SZ, ako to súhlasne uvádzajú aj aktuálne odporúčania ACC/AHA [1] alebo ESC/EASD [2], či už ako včasné pridanie empagliflozínu k metformínu alebo ako primárnu farmakologickú liečbu [1–3]. V štúdii EMPRISE sa preukázalo aj zníženie nákladov poskytovania zdravotnej starostlivosti, a to znížením počtu akýchkoľvek hospitalizácií o 22 % a znížením návštev pohotovosti o 20 % empagliflozínom [20].

Srdcové zlyhávanie

Srdcové zlyhávanie predstavuje u pacientov s DM2T jedno z kľúčových prognostických rizík, pričom dysfunkcia myokardu, resp. prítomnosť SZ najmä u pacientov s DM2T nemusí súvisieť iba z ATS-KVO [6]. Viaceré klinické aj experimentálne štúdie ukázali, že diabetes mellitus vedie k funkčným, biochemickým aj morfologickým abnormalitám na srdci aj nezávisle od ischémie (fibrózou myokardu, dysfunkciou myokardu na podklade mikroangiopatie, diabetickej kardiomyopatie a pod). Podľa literárnych údajov viac ako 1 z 5 pacientov s DM2T vo veku > 65 rokov trpí SZ, pričom pacienti, ktorí trpia DM2T aj SZ, majú veľmi zlú mortalitnú prognózu s priemerným prežívaním približne 4 roky [12]. Okrem toho, SZ je ochorenie, ktoré výrazne zhoršuje kvalitu života týchto pacientov. Problematiku SZ u DM2T však komplikujú aj ďalšie faktory. Ako naznačili niektoré štúdie, snaha o normalizáciu glykémií u pacientov s už prítomnými KVO, resp. prekonanými KV-príhodami môže zvyšovať riziko SZ a úmrtia [9]. Podobne viaceré staršie (glitazóny, sulfonylurea), ale aj niektoré novšie antidiabetiká (saxagliptín) môžu zvyšovať riziko SZ aj mortality [26].

Schéma | Prípady hospitalizácie pre srdcové zlyhávanie (HSZ): výsledky štúdií EMPRISE and EMPA-REG OUTCOME: A Zníženie relatívneho rizika HSZ v prvej predbežnej analýze štúdie EMPRISE odpovedalo zníženiu dosiahnutému v štúdii EMPA-REG OUTCOME čo potvrdzuje veľmi významný prínos empagliflozínu pre zníženie HSZ v klinickej praxi v populácii zo širším profilom KV-rizika v porovnaní s inhibítorom DPP4 ako aktívnym komparátorom. **B** Prvá predbežná analýza štúdie EMPRISE porovnávala prvotnú analýzu hospitalizácií s diagnózou prvotného srdcového zlyhávania pri prepustení z nemocnice v porovnaní liečby empagliflozínom a sitagliptínom. Sekundárne analýzy však ukázali, že prínos pre HSZ s empagliflozínom bol významný aj pri uplatnení širšej definície HSZ (diagnóza SZ na akejkoľvek pozícii pri prepustení) alebo pri zahrnutí všetkých inhibítorov DPP4 medzi aktívne komparátory, nie len sitagliptínu.



DPP4i – inhibítor dipeptidyl peptidázy 4 **HSZ** – hospitalizácie pre srdcové zlyhávanie **KV** – kardiovaskulárny **SZ** – srdcové zlyhávanie

proLékaře.cz | 13.11.2026

Napriek uvedenému, SZ dlho zostávalo v tieni hlavného záujmu o infarkt myokardu (IM) a cievnu mozgovú príhodu (CMP).

Podľa metaanalýzy Einarsona et al z roku 2018 sa prevalencia SZ celosvetovo pohybuje okolo 14,9 %, avšak s pomerne veľkými geografickými a regionálnymi rozdielmi s najnižším výskytom v Južnej a Strednej Amerike a západnej pacifickej oblasti vrátane Číny (4,2–4,3 %) a najvyšším výskytom v Severnej Amerike (približne 29,5 %) [4]. Priemerný výskyt (prevalencia) SZ v Európe v tejto štúdii predstavoval 19 %. Avšak aj v rámci Európy sa uvádzajú pomerne veľké rozdiely od 9,1 %, resp. 9,5 % vo Francúzsku, resp. Švédsku po viac ako 30 % v Holandsku alebo Španielsku [4,12]. V slovenskom prieskume NEFRITI, v ktorom v bežnej populácii pacientov s DM2T malo ATS-KVO 36,7 % pacientov sa podiel so SZ v roku 2014 uvádzal 4,20 %, kým v roku 2018 u 7,2 % u mužov a 6,2 % u žien, čo zrejme súviselo s väčším záujmom o túto komplikáciu podmieneným zrejme aj v súvislosti s výsledkami štúdie EMPA-REG OUTCOME [16]. V porovnaní s inými európskymi krajinami sa diagnóza SZ na Slovensku javí ako „poddiagnostikovaná", čo zdôvodňuje potrebu záujmu diabetológa o KVO a úzku spoluprácu diabetológa a kardiológa.

Referenčné terapeutické odporúčania posúvajú použitie SGLT2i do najskorších štádií DM2T

Slovenská diabetologická spoločnosť (SDS) v roku 2016 a následne SDS spoločne so Slovenskou diabetologickou asociáciou v roku 2018 vydali novú formu koncepcie terapeutických odporúčaní, ktoré zohľadňujú najnovšie výsledky veľkých RCT CVOT štúdií s inhibítormi SGLT2 kotransportu (SGLT2i) a agonistami GLP1-receptorov (GLP1RA) a zameriavajú sa na entity, ktoré vieme liečbou ovplyvniť [16]. Túto koncepciu uplatňujú aj referenčné terapeutické odporúčania ADA/EASD z roku 2018 [3], odporúčania skupiny CEEDEG [23] a ďalšie. V uvedených odporúčaniach je jednou z kľúčových úvah pri výbere farmakologickej liečby otázka, či pacient trpí ATS-KVO (vrátane ochorení periférnych artérií), či prekonal KV-príhodu (IM, CMP), má prejavy srdcového zlyhávania, alebo má prítomnú chronickú chorobu obličiek (CKD) [3,16,23]. Ak pacient spadá do takejto kategórie, mal by mu byť do liečby čo najskôr pridaný liek, ktorý má potvrdený kardiovaskulárny, resp. renálny benefit. Ako vyplynulo z predošlého textu, takýmito skupinami liekov sú najmä SGLT2i [6,8,13,14,18–21,27–29], u ktorých má najširšie a najsilnejšie dôkazy empagliflozín [6,19,2] a GLP1RA, u ktorých má najsilnejšie dôkazy liraglutid, semaglutid a novšie tiež dulaglutid. Naopak viaceré staršie antidiabetiká ako glitazóny, sulfonylurea (s výnimkou gliklazidu MR a glimepiridu), ale aj niektoré novšie antidiabetiká (saxagliptín) môžu zvyšovať riziko SZ aj mortality, a u pacientov s prítomným KVO teda nepatria medzi preferované [1–3,11,16,23–26].

Najnovšie terapeutické odporúčania ACC/AHA [1], resp. ESC/EASD 2019 [3] dokonca odporúčajú využívanie SGLT2i a GLP1RA už v najvčasnejších štádiách DM2T, resp. v primárnej prevencii u pacientov s veľmi vysokým a vysokým rizikom KVO, ako iniciálny výber, alebo súbežný výber s metformínom [1,3,24,28]. Výsledky štúdie EMPRISE podporujú túto koncepciu liečby, a to tým, že preukázali redukciu HSZ aj u pacientov s DM2T bez predošlej anamnézy KVO alebo SZ. Naviac, keďže dysfunkcia myokardu, resp. SZ u pacientov s DM2T nemusí byť len dôsledkom ATS-KVO a jeho vývoj je kontinuálny, benefit redukcie HSZ je podľa výsledkov štúdie možné v zásade očakávať u akéhokoľvek pacienta s DM2T. Avšak, napriek vysokej kvalite prevedenia štúdie EMPRISE je potrebné vychádzať zo skutočnosti, že sa jedná o RWE štúdiu.

Otázky do praxe

Z predošlého textu plynie niekoľko aktuálnych otázok do klinickej praxe. Jednou z nich je, či sa problematike KVO, resp. aktívnemu zisťovaniu KV-rizika a SZ venujeme dostatočne a či adekvátne využívame aj benefity poskytované SGLT2i. Ďalšou nadväzujúcou otázkou je zodpovedajúce postavenie SGLT2i v terapeutickom algoritme, obzvlášť v porovnaní s postavením DPP4i. Staršou otázkou je, či ponechať SGLT2i aj ak už nie je dosiahnutá dostatočná glykemická kompenzácia a tiež, či je namieste obávať sa rizika z indikácie SGLT2i, keď sa eGF blíži k hodnote 60 ml/min/1,73m^2. A napokon, ako postupovať u pacientov s DM2T, ktorí majú prítomné KVO, ale nespĺňajú aktuálne podmienky indikačného obmedzenia pre hradenú liečbu?

Podľa niektorých prieskumov využívanie SGLT2i na Slovensku zaostáva nielen za EBM a referenčnými terapeutickými odporúčaniami zdôrazňovanými indikáciami, ale aj za aktuálnymi možnosťami, keď podiel liečených pacientov v roku 2018 (približne 6 %) bol násobne nižší než výskyt už prítomných KVO a SZ, ktorý bol (36,7 %) [16]. Vážnou a v súčasnosti už obsolentnou prekážkou je znenie aktuálneho indikačného obmedzenia (IO), ktoré neumožňuje liečbu hradenú zo zdravotného poistenia tak, ako ju odporúčajú súčasné názory na liečbu. Pomerne jasný je názor na otázku, či ponechať SGLT2i aj napriek neuspokojivej glykemickej kontrole, v čom je zhoda v názore liečbu SGLT2i ponechať, nakoľko prináša efekt nielen na glykémiu, ale má tiež kardioprotektívny a nefroprotektívny efekt, a tieto sú prítomné nezávisle od zmeny glykémie. Limitom indikácie, obzvlášť u pacientov s KVO môžu byť aj znížené renálne funkcie. Aj keď je stále potrebné rešpektovať aktuálne SPC, ktoré limitujú iniciáciu liečby hodnotou eGF 60 ml/min/1,73 m^2. Obavy z indikácie empagliflozínu či iných SGLT2i u pacientov s eGF len ľahko nad touto hodnotou nie sú opodstatnené. Sú k dispozícii výsledky prvých štúdií [21] a ďalšie prebiehajú, ktoré ukázali, že nefroprotektívny benefit SGLT2i sa uplatňuje aj u pacientov s hodnotami eGF 30–60 ml/min/1,73 m^2, bez zvýšenia iného rizika.

Napokon, odpoveď na otázku, ako postupovať u pacientov, ktorí majú KVO ale nespĺňajú podmienky aktu-

proLékaře.cz | 13.11.2026

álneho IO pre hradenú liečbu je podľa panelu odborníkov vcelku konzistentná a odporúča pacientovi vysvetliť medicínske prínosy a liečbu odporučiť ako hradenú pacientom. Podľa prieskumov má anamnézu KVO až 22 % pacientov s novozisteným DM2T, resp. pacientov s trvaním DM2T do 1 roku [16]. Mnoho z nich prekonalo IM alebo má prejavy SZ a v týchto prípadoch je indikácia silne podložená RCT- aj RWE-štúdiami a zdôraznená referenčnými terapeutickými odporúčaniami.

Záver

EMPRISE je prebiehajúca, rozsiahla RWE-štúdia, ktorá začala v roku 2016 a ktorej hlavným cieľom je zistiť, či KV-benefit empagliflozínu, ktorý bol pozorovaný v štúdii EMPA-REG OUTCOME, sa potvrdí aj v podmienkach bežnej klinickej praxe. Štúdia vychádza z údajov pacientov zozbieraných zo zdravotníckych databáz v USA a porovnáva výsledky u pacientov, u ktorých sa liečba začala empagliflozínom verzus inhibítorom DPP4 sitagliptínom. Prvé výsledky plánovanej interim analýzy štúdie EMPRISE nielenže potvrdili zistenia RCT CVOT štúdie EMPA-REG OUTCOME v otázke redukcie hospitalizácií pre srdcové zlyhávanie (HSZ), ale tiež ukázali že benefit na HSZ sa dostavuje aj u pacientov bez predošlého kardiovaskulárneho ochorenia či bez predošlého srdcového zlyhávania, a teda že liečba by mohla byť prínosná aj v primárnej prevencii SZ a mala by byť preferovaná pred DPP4i, obzvlášť u pacientov, u ktorých je cieľom redukovať rozvoj SZ a jeho dôsledkov. Hoci výsledky RWE-štúdií môžu byť limitované možnými reziduálnymi premennými, dôsledný dizajn štúdie a rozsiahly „propensity score matching" štúdie EMPRISE minimalizoval možné zdroje „biasu", čo oprávňuje dôveryhodnosť a spoľahlivosť výsledkov tejto štúdie.

Literatúra

1. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease. J Am Coll Cardiol 2019; 74(10): e177-e232. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.03.010>. Erratum in Correction. [J Am Coll Cardiol 2019].

2. 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 2019; pii: ehz486. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486>.

3. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetologia. 2018; 61(12): 2461–2498. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00125–018–4729–5> .Erratum in Correction to: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). [Diabetologia. 2019].

4. Einarson TR, Acs A, Ludwig Ca et al. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007–2017. Cardiovasc Diabetol 2018; 17(1): 83. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12933–018–0728–6>.

5. Sarwar, N; Gao, P; Seshasai, SR; et al. [Emerging Risk Factors Collaboration]. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. Lancet 375(9733): 2215–2222. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/S0140–6736(10)60484–9>. Erratum in Lancet 2010; 376(9745): 958. Hillage HL [corrected to Hillege HL].

6. Fitchett D, Butler J, van de Borne P et al. Effects of empagliflozin on risk for cardiovascular death and heart failure hospitalization across the spectrum of heart failure risk in the EMPA-REG OUTCOME ® trial. Eur Heart J 2018; 39(5): 363–370. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehx511>.

7. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH et al. Effect of a Multifactorial Intervention on Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2008; 358(6): 580–591. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0706245>.

8. Gallwitz B. The cardiovascular benefits associated with the use of sodiumglucose cotransporter 2 inhibitors – real-world data. Eur Endocrinol 2018; 14(1): 17–23. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.17925/EE.2018.14.1.17>.

9. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP et al. [Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group]. Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2008; 358(24): 2545–2559. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0802743>.

10. Gregg EW, Li Y, Wang J et al. Changes in diabetes-related complications in the United States, 1990–2010. N Engl J Med 2014; 370(16): 1514–1523. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1310799>.

11. Home P. Cardiovascular outcome trials of glucose-lowering medications: an update. Diabetologia 2019; 62(3): 357–369. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00125–018–4801–1>.

12. Johansson I, Edner M, Dahlström U et al. Is the prognosis in patients with diabetes and heart failure a matter of unsatisfactory management? An observational study from the Swedish Heart Failure Registry. Eur J Heart Fail 2014; 16(4): 409–418. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ejhf.44>.

13. Kosiborod M, Cavender MA, Fu AZ et al. Lower risk of heart failure and death in patients initiated on sodium–glucose cotransporter-2 inhibitors versus other glucose-lowering drugs: the CVD-REAL study (comparative effectiveness of cardiovascular outcomes in new users of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors). Circulation 2017; 136(3): 249–259. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029190>.

14. Kosiborod M, Lam CSP, Kohsaka S et al. Cardiovascular events associated with SGLT-2 inhibitors versus other glucose-lowering drugs: the CVD-REAL 2 study. J Am Coll Cardiol 2018; 71(23): 2628–2639. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.009>.

15. Martinka E, Tkáč I, Mokáň M (eds). Interdisciplinárne štandardy diagnostiky a liečby diabetes mellitus, jeho komplikácií a najvýznamnejších sprievodných ochorení. Forum Diab 2018; 7(2 Suppl 1): 5–153.

16. Martinka E. Implementujeme aktuálne odporúčania ADA/EASD do liečby pacientov s diabetes mellitus 2. typu dostatočne? Forum Diab 2019; 8(2): 63–70.

17. McEwen LN, Karter AJ, Waitzfelder BE et al. Predictors of Mortality over 8 Years in Type 2 Diabetic Patients. Translating Research Into Action for Diabetes (TRIAD). Diabetes Care 2012; 35(6): 1301–1309. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc11–2281>.

18. Neal B, Perkovic V, Matthews DR. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. N Engl J Med 2017; 377(21): 644–657. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc1712572>.

19. Patorno E, Pawar A, Franklin JM et al. Empagliflozin and the risk of heart failure hospitalization in routine clinical care: a first analysis from the empagliflozin comparative effectiveness and safety (EMPRISE) Study. Circulation. 2019; 139(25): 2822–2830. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.039177>.

20. Pawar A, Patorno E, Deruaz-Luyet A et al. Reduced healthcare utilization in routine care initiators of empagliflozin with and without heart failure: interim analysis from the EMPagliflozin compaRative effectIveness and SafEty (EMPRISE) study. Eur Heart J 2019; 40(Suppl 1): ehz746.0181. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz746.0181>.

21. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. N Engl J Med 2019; 380(24): 2295–2306. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1811744.

proLékaře.cz | 13.11.2026

22. Shah AD, Langenberg C, Rapsomaniki E et al. Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: a cohort study in 1·9 million people. Lancet Diabetes Endocrinol 2015; 3(2): 105–113. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S2213–8587(14)70219–0>.

23. Schernthaner G, Lehmann R, Prázný M et al. Translating recent results from the Cardiovascular Outcomes Trials into clinical practice: recommendations from the Central and Eastern European Diabetes Expert Group (CEEDEG).Cardiovasc Diabetol 2017; 16(1): 137.Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12933–017–0622–7>.

24. Schernthaner G, Karasik A, Abraitienė A et al. Evidence from routine clinical practice: EMPRISE provides a new perspective on CVOTs Cardiovasc Diabetol 2019; 18(1): 115. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12933–019–0920–3>

25. Schernthaner G, Drexel H, Moshkovich E et al. SGLT2 inhibitors in T2D and associated comorbidities — differentiating within the class. BMC Endocr Disord 2019; 19(1): 64. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12902–019–0387-y>.

26. Schramm TK, Gislason GH, Vaag A et al. Mortality and cardiovascular risk associated with different insulin secretagogues compared with metformin in type 2 diabetes, with or without a previous myocardial infarction: a nationwide study. Eur Heart J 2011; 32(15): 1900–1908. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehr077>.

27. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. New Engl J Med 2019; 380(4): 347–357. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1812389>.

28. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I et al. 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. Lancet 2019; 393(10166): 31–39. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140–6736(18)32590-X>.

29. 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://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1504720>.