

Cesty liečby smerom od glykemickej kontroly ku liečbe srdcového zlyhávania

Therapeutic paths leading from glycemic control to heart failure treatment

Andrej Dukát, spolueditor

Konsensus spoločností EASD a ADA vo svojich odporúčaníach doporučili po zahájení liečby metformínom v druhej línii inhibítory SGLT2 (SGLT2i) u pacientov, ktorí majú predominantne chronické srdcové zlyhávania, alebo chronické obličkové ochorenie. Posledné odporúčania Európskej kardiologickej spoločnosti (ESC) vypracované v spolupráci s EASD urobili ešte ďalší krok v tom, že odporučili SGLT2i, alebo receptorových agonistov GLP1 pre pacientov s diabetes mellitus a prítomným kardiovaskulárnym ochorením, či už boli na liečbe metformínom, alebo nie (teda ako v druhej, tak i prvej línii liečby). SGLT2i sú zakotvené v liečbe pacientov s diabetes mellitus na kontrolu glykémie. Medicína dôkazov totiž ukázala, že liečba empagliflozínom, kanagliflozínom a dapagliflozínom priniesla zníženie závažných kardiovaskulárných príhod ako nefatálneho infarktu myokardu, nefatálnej mozgovcovej príhody, úmrtia z kardiovaskulárných príčin, ako aj potrebu hospitalizácie pre srdcové zlyhávania. Uvedená skupina liečiv sa tak stala preferovanou liečbou aj u pacientov s chronickým srdcovým zlyháváním. Aj u pacientov s diabetickou nefropatiou liečba kanagliflozínom viedla ku zníženiu rizika renálneho zlyhania. Posledné výsledky štúdií v medicíne dôkazov budú zakotvené aj v odporúčaníach NICE, ktoré sa očakávajú v r. 2021. V skupine pacientov s diabetes mellitus 1. typu 5mg dapagliflozín je v Európe určený u vybraných pacientov so suboptimálnou kontrolou a BMI > 27 kg/m².

Všetky horeuvedené výsledky ukázali, že liečba viedla ku zlepšeniu kvality života a aj zlepšila prognózu pacientov, ale z hľadiska verejného zdravotníctva perspektívny benefit liečby by mohol byť aj pre pacientov ne-diabetikov, ktorí majú chronické srdcové zlyhávania, alebo chronické obličkové ochorenie. Napokon aj v už predtým realizovaných štúdiách EMPA-REG OUTCOME, CANVAS, DECLARE-TIMI mali na začiatku liečby už prítomné srdcové zlyhávania medzi 10–14 %. A toto sa potvrdilo celkom nedávno v štúdií DAPA-HF u pacientov s chronickým srdcovým zlyháváním so zníženou systolickou funkciou ľavej komory srdca. Počas liečby v trvaní v priemere 18 mesiacov došlo k významnému ovplyvneniu primárneho kompozitného cieľa, ktorým bolo zhoršenie srdcového zlyhávania, alebo úmrtie z tejto príčiny. Relatívne riziko poklesu bolo o 26 % (p < 0,001), t. j. 21 % v kontrolnej skupine vs 16 % v skupine liečenej dapagliflozínom. Obe komponenty primárneho cieľa, ako zhoršenie srdcového zlyhania, tak i kardiovaskulárne úmrtia

boli ovplyvnené liečbou významne, a to ako u pacientov s diabetes mellitus, tak aj u pacientov bez diabetu. Liečba bola účinná a bezpečná u oboch skupín týchto pacientov pri všetkej doterajšej liečbe podľa súčasných platných odporúčaní. V súčasnosti prebiehajú štúdie, ktoré sledujú v tomto kontexte aj skupinu pacientov s chronickým srdcovým zlyháváním so zachovanou funkciou ľavej komory a výsledky sa očakávajú už koncom tohoto roka.

V súčasnosti v EU sa SGLT2i používajú na liečbu hyperglykémie u pacientov s diabetes mellitus. Všetky lieky z tejto skupiny pôsobia renálnym mechanizmom a sú menej účinné na zníženie HbA_{1c} u pacientov so zníženou glomerulárnou filtráciou < 60 ml/min/1,73². Preto je aj indikácia kanagliflozínu, dapagliflozínu, empagliflozínu a ertugliflozínu indikovaná do uvedenej glomerulárnej filtrácie a má sa vynechať, ak presiahne hranicu < 45 ml/min/1,73². Avšak po výsledkoch štúdií CRE-DENCE a DAPA-HF aj toto sa zrejme zmení. V USA už po výsledkoch prvej z uvedených štúdií sa kanagliflozín môže používať do hodnoty glomerulárnej filtrácie 30 ml/min/1,73². Taktiež v USA Agentúra pre kontrolu potravín a liečiv (Food and drug administration – FDA) prijala výsledky druhej štúdie v tom, že dapagliflozín sa môže používať v liečbe pacientov s chronickým srdcovým zlyháváním so zníženou funkciou ľavej komory. Podobne tomu bude v blízkej budúcnosti aj v EU. Bude potrebná úzka súčinnosť kardiológov, nefrológov, diabetológov i praktických lekárov v našej klinickej praxi. Napriek tomu, že výskyt nežiaducich účinkov liečby dapagliflozínu z hľadiska hypoglykémii, či ketoacidózy bol nízky, dočasné prerušenie liečby a následné znovunastavenie u týchto pacientov bude potrebné, ak sa vyskytnú akútne ochorenia.

Literatúra

1. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2018; 41(12): 2669–2701. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.2337/dci18-0033>>.
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* 2020; 41(2): 255–323. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486>>.
3. Perkovic V, Jardine M, Neal Bet al. [CRE-DENCE Trial Investigators]. 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>>.

4. McMurray JJV et al. [DAPA-HF Trial Committees and Investigators]. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. N Engl J Med 2019; 381(21): 1995–2008. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1911303>>.

5. Rossignol P, Hernandez AF, Solomon SD et al. Heart failure drug treatment. Lancet 2019; 393(10175): 1034–1044. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31808-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31808-7)>.

6. Bhatt DL, Verma S, Braunwald E. The DAPA-HF Trial: A Momentous Victory in the War against Heart Failure. Cell Metabol 2019; 30(5): 847–849. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2019.10.008>>.