

Účinek inhibitoru SGLT2 empagliflozinu na stabilizaci průběhu srdečního selhání s možností dalších intervencí u pacienta s HFrEF

Filip Málek

Kardiovaskulární centrum, Nemocnice Na Homolce, Praha

Inhibitory SGLT2 jsou zařazeny do první linie farmakologické léčby pacientů s HFrEF. Předkládáme kazuistiku pacienta, u kterého zahájení léčby empagliflozinem po opakované dekompenzaci srdečního selhání vedlo ke stabilizaci průběhu onemocnění. Stabilizace srdečního selhání umožnila další intervence kardiovaskulárních komorbidit s oddálením nutnosti srdeční transplantace nebo zavedení mechanické srdeční podpory.

Klíčová slova: empagliflozin, průběh srdečního selhání, stabilizace.

Effect of SGLT2 inhibitor empagliflozin on the stabilization of heart failure progress with the possibility of further interventions in a patient with HFrEF – a case report

SGLT2 inhibitors are included in the first line medical therapy of HFrEF. We report a case study of a patient in whom introduction of treatment with empagliflozin after recurrent heart failure decompensation lead to stabilization of the progress of the disease. Heart failure progress stabilization enabled interventions of cardiovascular comorbidities with delay of heart transplantation or mechanical assist device implantation need.

Key words: empagliflozin, heart failure progress, stabilization.

Popis případu

Pacient, muž, ve věku 48 let, je léčen pro srdeční selhání od roku 2015. V osobní anamnéze je významná léčba Hodgkinova lymfomu, kterou absolvoval ve svých 23 letech věku. Léčba zahrnovala chemoterapii a radioterapii hrudníku. Od 35 let byl léčen pro arteriální hypertenzi a dyslipidemii. Nemá diabetes mellitus. Ve 40 letech věku prodělal akutní infarkt myokardu, jehož léčba vyžadovala přímou chirurgickou revaskularizaci (trojnásobný aortokoronární bypass) pro významné poškození tří tepen. Pro významnou dysfunkci levé komory s ejekční frakcí 30 % byl zaveden implantabilní kardioverter-defibrilátor (ICD). O dva roky později pro nově vzniklý blok levého Tawarova raménka byl proveden upgrade na srdeční resynchronizační terapii. Pacient byl dále sledován pro postradiační chlopenní poškození – lehkou mitrální, střední trikuspidální a lehkou degenerativní aortální stenózu. V roce 2018 podstoupil pacient radiofrekvenční ablaci flutteru síní. Pacient byl delší dobu stabilní ve funkční třídě NYHA II na optimální farmakoterapii

na maximálně tolerovaných dávkách betablokátoru, blokátoru receptoru pro angiotenzin II (pro intolerance inhibitoru ACE) a antagonisty aldosteronu. Titrace dávek nebyla možná pro sklon k symptomatické hypotenzi. Ke zhoršení stavu došlo v průběhu roku 2021, kdy stav pacienta vyžadoval opakovanou hospitalizaci pro dekompenzaci se známkami převažující pravostranné kardiální insuficience a nutností podávání vysokých dávek diuretik – parenterálně. Opakovaná vyšetření potvrdila těžkou dysfunkci levé komory s ejekční frakcí 30 %, středně významné chlopenní regurgitace na atrioventrikulárních ústích a středně významnou aortální stenózu.

Byla doplněna ambulantní koronarografie s průchodnými bypassy, nově popsaná významná stenóza kmene levé tepny a významná stenóza ramus circumflexus.

Nález pacienta byly konzultovány s transplantačním centrem IKEM, po dohodě s kolegy bylo doporučeno řešit nálezy postupnými intervencemi a zatím pacienta na listinu kandidátů transplantace srdce nezařazovat.

INZERCE B-I

Tab. 1. Přehled farmakoterapie pacienta s HFrEF

Název léku	Celková denní dávka	Poznámka
Metoprolol sukcinát	100 mg	Zvýšení dávky netolerováno
Eplerenon	25 mg	Zvýšení dávky netolerováno
Kandesartan	4 mg	Zvýšení dávky netolerováno
Furosemid	250 mg	
Atorvastatin	40 mg	
Apixaban	10 mg	
Citalopram	10 mg	
Allopurinol	100 mg	
Amiodaron	200 mg	
Empagliflozin	10 mg	

Tab. 2. Změna laboratorních parametrů při terapii empagliflozinem

Parametr	1. vyšetření 11/2021, před zahájením tera- pie empagliflo- zinem	2. vyšetření 12/2021, po za- hájení terapie empagliflo- zinem	3. vyšetření 3/2022
Natrium mmol/l	141	143	140
Kalium mmol/l	3,5	4,1	4,2
Urea mmol/l	5,50	5,70	5,45
Kreatinin μmol/l	111	127	119
CKD-EPI ml/sec	1,13	0,95	0,98
Hemoglobin g/l	146	156	149
Hematokrit	0,451	0,492	0,48
NT-proBNP ng/l	1314	1311	916

CKD-EPI – odhad glomerulární filtrace

S pacientem jsme v ambulanci probrali také možnosti farmakoterapie a doporučili přidání inhibitoru SGLT2 do kombinace. Pacient souhlasil a byl mu předepsán empagliflozin v dávce 10 mg denně, který si pacient hradil v režimu samoplátce. Přehled farmakoterapie ukazuje tabulka 1.

V době ambulantní kontroly v listopadu 2021 byl pacient ve funkční třídě NYHA III, výrazně limitován dušností a únavností, schopen chůze 50 metrů po rovině, klidové nebo noční obtíže neměl. Ve fyzikálním nálezu přetrvávala zvýšená náplň krčních žil, hepatomegalie, pozitivní hepatojugulární reflux a pretibiální otoky dolních končetin. Krevní tlak byl 111/69 mm Hg.

Pacient byl pozván ke klinické a laboratorní kontrole za šest týdnů po zahájení terapie empagliflozinem. S ohledem na známky hypervolemie před zahájením terapie gliflozinem nebyla dávka furosemidu redukována. Pacientův subjektivní stav se zlepšil, zvýšila se tolerance zátěže, schopen chůze až 200 metrů po rovině. Krevní tlak byl 109/79 mm Hg. Došlo k poklesu hmotnosti o šest kilogramů (z 89 kg na 83 kg). V objektivním nálezu patrná redukce otoků dolních končetin. Změnu laboratorních parametrů před a po zahájení terapie empagliflozinem ukazuje tabulka 2.

Zlepšení stavu pacienta umožnilo pokračovat v plánovaných intervencích.

Na základě výsledku selektivní koronarografie provedena elektivní perkutánní koronární angioplastika proximální léze na ramus circumflexus s implantací lékového stentu a angioplastika kmene levé věnčité tepny s implantací lékového stentu.

Tab. 3. Výsledky ze srdeční katetrizace

Pravo-levá katetrizace
Plocha AO ústí: 0,96 cm ² index: 0,45 cm ² /m ²
Minutový srdeční výdej (CO): 3,43 l/min srdeční index: 1,61
Plicní art. rezistence: 92,8 dyn 1,2 Wj.
Rytmus: sinus 65/min
Tlaky (mm Hg)
Pravá síň (v/stř.) 22/17
Pravá komora (sys/enddiast.) 25/14
Arteria pulmonalis (s/d/stř.) 25/15/22
Zaklínění plicnice(a/v/stř.) 24/18
LK (sys/enddiast.) 115/14
AO (s/d/stř.) 85/56/68
Transpulmonální gradient: 4
Transaortální 30/21
Fick CO: AO 88 %, PA 52 %, CO 3,43 l/min, CI 1,6 l/min
Aortografie: bulbus 37 mm, ST junkce 25 mm, asc. aorta 31 mm, kalcifikace aortální chlopně a kořene aorty. Aortální regurgitace asi 2.–3.st.
Pánevní tepny z orientačního nástřiku bez významnějších změn
Závěr:
- Lehká postkapilární plicní hypertenze
- Výrazně snížený srdeční index (pro trikuspidální regurgitaci preference měření dle Ficka). Systémová hyposaturace
- Výrazně zvýšený tlak v pravé síni
- Dle katetrizace již významná aortální stenóza s nízkým gradientem

Na základě kontrolní echokardiografie a oboustranné srdeční katetrizace byla potvrzena významná aortální stenóza s nízkým gradientem. Katetrizační protokol ukazuje tabulka 3.

Pro vysoké operační riziko byl pacient na indikačním semináři kontraindikován k chirurgické náhradě aortální chlopně a byl indikován k provedení transfemorální implantace aortální chlopně (TAVI). Výkon byl proveden na začátku roku 2022.

Při následné ambulantní kontrole udává pacient další zlepšení výkonnosti, redukci hmotnosti o další tři kilogramy. Pacient je ve funkční třídě NYHA II a kvalita jeho života se zlepšila. Terapie empagliflozinem pokračuje. V současné době pacient již není samoplátce, empagliflozin má z indikace HFrEF úhradu pojišťovnou od května 2022.

Diskuze

Inhibitory SGLT2 jsou zařazeny do první linie farmakologické léčby pacientů s HFrEF (1, 2).

Výše uvedená kazuistika ukazuje komplexní přístup k terapii pacienta se srdečním selháním a sníženou ejekční frakcí následkem onkologické terapie, která vedla k řadě kardiovaskulárních komorbidit: progresivnímu poškození chlopenního aparátu a akceleraci koronární aterosklerózy. Zapojení gliflozinu do terapie bylo spojeno s příznivým efektem na stav systémové kongesce. Zahájení léčby gliflozinem je obvykle spojeno s mírným vzestupem koncentrace kreatininu a poklesem glomerulární filtrace. Snížení efektivního objemu plazmy je patrné na vzestupu koncentrace hemoglobinu a zvýšení hematokritu. Také pokles krevního tlaku není obvykle významný.

Jak ukazuje náš případ, stabilizace srdečního selhání pomocí empagliflozinu umožnila pokračovat v plánovaných intervencích – koronární angioplastice a implantaci aortální chlopně.

Závěr

Léčba empagliflozinem byla spojena se zlepšením kvality života pacienta a se zlepšením jeho prognózy, pacient nebyl od zahájení této terapie hospitalizován. Glifloziny jsou novou součástí farmakoterapie

a podle aktuálních guidelines patří do základní léčby HFrEF, neboť jednoznačně modifikují průběh tohoto onemocnění.

Podpořeno MZ ČR – RVO (Nemocnice Na Homolce – NNH, 00023884), 170501.

LITERATURA

1. Packer M, Anker SD, Butler J et al. For the EMPEROR-Reduced Trial Investigators Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med* 2020;383,15:1413-24
2. Mc Donagh TA, Metra M, Adamo M et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and tre-

atment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021; doi:10.1093/eurheartj/ehab368