

Dapagliflozin a jeho efekt na kardiovaskulární a renální události

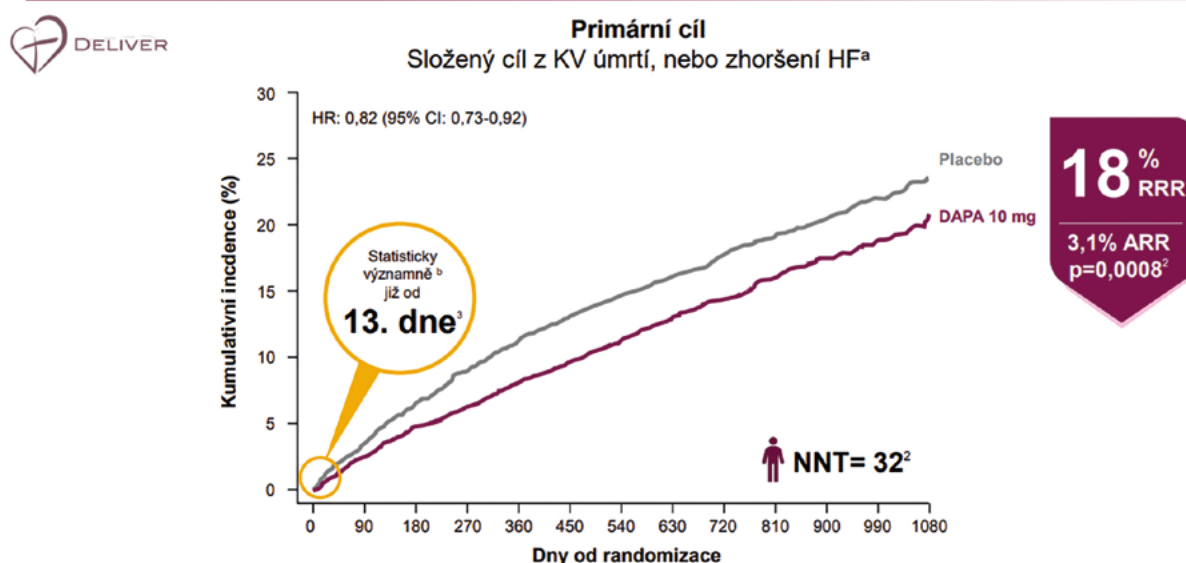
Dapagliflozin patří mezi nejlépe prostudované inhibitory SGLT2 s robustní evidencí z velkých randomizovaných klinických studií napříč kardiovaskulárními i renálními indikacemi. Studie DECLARE–TIMI 58 u pacientů s diabetem 2. typu prokázala snížení rizika hospitalizací pro srdeční selhání a příznivý vliv na renální parametry, i když nedošlo k signifikantní redukci major adverse cardiovascular events (MACE) (5). Ve studii DAPA-HF, která již byla cílena na populaci pacientů se srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí levé komory, vedla léčba dapagliflozinem u těchto pacientů k významnému snížení kombinovaného cíle kardiovaskulárního úmrtí nebo zhoršení srdečního selhání, a to nezávisle na přítomnosti diabetu (6). Na to navázala studie DELIVER, která potvrdila přínos dapagliflozinu i u pacientů se srdečním selháním se zachovanou nebo mírně sníženou ejekční frakcí (Obr. 2), zejména ve smyslu redukce hospitalizací pro srdeční selhání (7). Nefroprotektivní efekt byl ukázán již v subanalýzách těchto studií, ale významný nefroprotektivní efekt dapagliflozinu byl pak zejména prokázán ve studii DAPA-CKD, kde dapagliflozin vedl k výraznému snížení rizika progresu chronického onemocnění ledvin, včetně poklesu glomerulární filtrace, rozvoje terminálního stadia onemocnění ledvin nebo úmrtí z renálních či kardiovaskulárních příčin (8). Tento efekt byl přítomen opět jak u diabetiků, tak u nediabetiků. Napříč studiemi byl dapagliflozin dobře tolerován a vykazoval konzistentní bezpečnostní profil. Celkově tedy dapagliflozin prokazatelně snižuje riziko hospitalizací pro srdeční selhání, zpomaluje progresi renálního onemocnění a přispívá ke snížení kardiovaskulární morbidita a mortality. Tyto výsledky vedly k jeho širokému zařazení do současných doporučených postupů pro léčbu srdečního selhání a chronického onemocnění ledvin.

Efekt empagliflozinu ve studiích sledujících KV a renální parametry

Podobně empagliflozin patří mezi klíčové inhibitory SGLT2 s rozsáhlými důkazy z velkých randomizovaných klinických studií v oblasti kardiologie i nefrologie. Studie EMPA-REG OUTCOME u pacientů s diabetem 2. typu a vysokým kardiovaskulárním rizikem prokázala významné snížení kardiovaskulární mortality, celkové mortality i hospitalizací pro srdeční selhání (9). Na ni následně navázala studie EMPEROR-Reduced, která u pacientů se srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí potvrdila snížení rizika kardiovaskulárního úmrtí nebo hospitalizace pro srdeční selhání (10), a to podobně jako u dapagliflozinu nezávisle na přítomnosti diabetu. Studie EMPEROR-Preserved následně prokázala obdobný přínos i u pacientů se srdečním selháním se zachovanou ejekční frakcí, především ve smyslu redukce hospitalizací (11). Významný nefroprotektivní efekt byl doložen ve studii EMPA-KIDNEY, kde empagliflozin vedl ke snížení rizika progresu chronického onemocnění ledvin a kardiovaskulárního úmrtí, a to u širokého spektra pacientů bez ohledu na přítomnost diabetu (12). Napříč studiemi byl empagliflozin dobře tolerován a vykazoval příznivý bezpečnostní profil. Celkově empagliflozin prokazatelně snižuje kardiovaskulární i celkovou mortalitu, redukuje riziko hospitalizací pro srdeční selhání a zpomaluje progresi renální dysfunkce (Obr. 3). Tyto výsledky vedly k jeho pevnému ukotvení v současných doporučeních pro léčbu srdečního selhání i chronického onemocnění ledvin. Po dlouhé době čekání od publikování studií s ACEl a BB tak byly publikovány pozitivní studie potvrzující redukci kardiovaskulární morbidita a mortality s novou lékovou skupinou.

Obr. 2. Dapagliflozin významně snížil riziko kardiovaskulárního úmrtí nebo zhoršení srdečního selhání u pacientů s EF LK nad 40 %

Dapagliflozin významně snížil riziko KV úmrtí, nebo zhoršení HF^a u pacientů s LVEF >40 %¹



^a hospitalizace pro srdeční selhání nebo urgentní návštěva se srdečním selháním

KV = kardiovaskulární; HF = srdeční selhání; LVEF = ejekční frakce levé komory; NNT = number needed to treat; ARR = absolutní snížení rizika; RRR = relativní snížení rizika

¹Solomon SD et al. *N Engl J Med.* 2022; 387:1089–1098. DOI: 10.1056/NEJMoa2206286

²Solomon SD. Presented at: ESC Congress; August 26–29, 2022; Barcelona, Spain.

³Vaduganathan M et al. *JAMA Cardiol.* 2022;7(12):1259–1263. doi:10.1001/jamacardio.2022.3750