

Empagliflozyna w niewydolności serca – nowe fakty

Komentarz do artykułu: Przerwa w terapii empagliflozyną u pacjenta z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową i hospitalizacja z powodu zaostrzenia niewydolności serca. *Folia Cardiol.* 2019; 14(2): 199–205

Małgorzata Lelonek 

Zakład Kardiologii Nieinwazyjnej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Agnieszka Komorowska i wsp., na podstawie opisu przypadku klinicznego z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową (HFrEF, *heart failure with reduced ejection fraction*) i współistniejącą cukrzycą, przedstawiły aktualny stan wiedzy na temat wpływu empagliflozyny na układ sercowo-naczyniowy [1]. Opisany pacjent był obciążony licznymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego i chorobami współistniejącymi. Według skali MAGGIC (*Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure*) uzyskał 26 punktów, co przekłada się na wysoką śmiertelność roczną wynoszącą 17,5% oraz 3-letnią równą 39,7%.

Chory pozostaje pod trwającą 15 miesięcy obserwacją od momentu przywrócenia do terapii empagliflozyną. Przez ten czas nie doszło do hospitalizacji z powodu zaostrzenia niewydolności serca (HF, *heart failure*) ani z innej przyczyny, nie odbywały się wizyty ambulatoryjne wymagające zwiększenia dawek leków moczopędnych ani nie zaistniała konieczność modyfikacji stosowanej terapii. Warto przypomnieć, że pacjent jest optymalnie leczony z powodu HFrEF od ostatniej hospitalizacji w maju 2018 roku, w tym lekiem sakubitрил/walsartan w dawce docelowej 97/103 mg stosowanym 2 razy po 1 tabletkę.

Empagliflozyna jest u tego pacjenta dobrze tolerowana; nie zarejestrowano incydentów hipoglikemii, kwasicy ketonowej ani dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego czy infekcji grzybiczych, także funkcja nerek nie uległa pogorszeniu.

Empagliflozyna to przedstawiciel nowej grupy leków, inhibitorów kotransportera sodu i glukozy typu 2 (SGLT2, *sodium-glucose co-transporter 2*), przeznaczonych do terapii cukrzycy. Po opublikowaniu wyników badania EMPAREG-OUTCOME [2, 3] lek ten zyskał zainteresowanie kardiologów. Empagliflozyna jest najbardziej selektywnym i dotychczas najlepiej poznanym inhibitorem SGLT2.

Z badania EMPAREG-OUTCOME wiadomo, że u chorych na cukrzycę empagliflozyna w porównaniu z placebo poprawia rokowanie, obniżając ryzyko śmiertelności całkowitej, śmiertelności sercowo-naczyniowej, 3-punktowego MACE (*major adverse complicating events*) zawał serca niezakończony zgonem, udar niezakończony zgonem i śmiertelność sercowo-naczyniowa) oraz ryzyka wystąpienia hospitalizacji z powodu HF [3], niezależnie od wyjściowego obciążenia zawałem serca, udarem mózgu i ryzyka sercowo-naczyniowa wyliczonego według TIMI (*Thrombolysis in Myocardial Infarction*) Risk Score dla prewencji wtórnej [4] oraz niezależnie od statusu glikemicznego [5]. Poprawa rokowania następuje u chorych z grupy zarówno wysokiego, jak i niskiego ryzyka.

Korzyść kliniczną z terapii empagliflozyną udokumentowano również w zakresie przedłużenia życia we wszystkich grupach wiekowych [6]. Jednakże największej korzyści odnoszą młodzi pacjenci w wieku 45 lat, dla których poprawę przeżycia wyliczono na 4,5 roku. Opisany pacjent, według danych badania EMPAREG-OUTCOME, ma szansę na przedłużenie życia o 3,1 roku [6].

Dane z rzeczywistej praktyki klinicznej RWE (RWE, *real-world evidence*) z badania EMPRISE (*Empagliflozin Comparative Effectiveness and Safety*), którym objęto 35 tys. pacjentów, uzupełniły wyniki EMPAREG-OUTCOME i potwierdzono w nim skuteczność oraz bezpieczeństwo terapii empagliflozyną w porównaniu z inhibitorem dipeptydylopeptydazy 4 (DPP-4, *dipeptidyl peptidase 4*) – sitagliptyną, która stanowi optymalny komparator ze względu na podobny do cechującego inhibitor SGLT2 działania hipoglikemicznego oraz neutralny wpływ na sercowo-naczyniowe punkty końcowe [7]. Stosowanie empagliflozyny w obu dawkach wiązało się z obniżeniem ryzyka wystąpienia hospitalizacji z powodu HF w rutynowej praktyce klinicznej w porównaniu z leczeniem sitagliptyną (współczynnik

ryzyka [HR, hazard rate] 0,56, 95-proc. przedział ufności [CI, confidence interval] 0,43–0,73; $p < 0,0001$). Wpływ empagliflozyny na redukcję ryzyka hospitalizacji z powodu HF był podobny u chorych z potwierdzoną chorobą układu sercowo-naczyniowego i u chorych bez tego obciążenia.

Wyniki dotychczas przeprowadzonych badań pozwoliły uwzględnić inhibitory SGLT2 w zaleceniach towarzystw *European Society of Cardiology* (ESC) z 2016 roku dotyczących HF [2], *American College of Cardiology* z 2018 roku odnoszących się do redukcji ryzyka u pacjentów z cukrzycą i chorobami układu sercowo-naczyniowego [8] oraz stanowiska eksperckiego Asocjacji Niewydolności Serca ESC

z 2019 roku [9] i najnowszych (2019 r.) wytycznych ACC/*American Heart Association* (AHA) dotyczących prewencji pierwotnej układu sercowo-naczyniowego [10]. Kolejne badania poświęcone chorym z HF zarówno z towarzyszącą cukrzycą, jak i bez cukrzycy pozwolą określić znaczenie i miejsce empagliflozyny oraz innych inhibitorów SGLT2 w terapii pacjenta z HF.

Konflikt interesów

Udział w badaniu klinicznym z zastosowaniem empagliflozyny.

Piśmiennictwo

1. Komorowska A, Lelonek M. Przerwa w terapii empagliflozyną u pacjenta z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową i hospitalizacja z powodu zaostrzenia niewydolności serca. *Folia Cardiol.* 2019; 14(2): 199–205, doi: [10.5603/fc.2019.0039](https://doi.org/10.5603/fc.2019.0039).
2. Ponikowski P, Voors A, Anker S, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2016; 18(8): 891–975, doi: [10.1002/ejhf.592](https://doi.org/10.1002/ejhf.592), indexed in Pubmed: [27207191](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27207191/).
3. Zinman B, Wanner C, Lachin J, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2015; 373(22): 2117–2128, doi: [10.1056/nejmoa1504720](https://doi.org/10.1056/nejmoa1504720), indexed in Pubmed: [26378978](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26378978/).
4. Fitchett D, Inzucchi SE, Cannon CP, et al. Empagliflozin reduced mortality and hospitalization for heart failure across the spectrum of cardiovascular risk in the EMPA-REG OUTCOME trial. *Circulation.* 2019; 139(11): 1384–1395, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037778](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037778), indexed in Pubmed: [30586757](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30586757/).
5. Inzucchi SE, Kosiborod M, Fitchett D, et al. Improvement in cardiovascular outcomes with empagliflozin is independent of glycemic control. *Circulation.* 2018; 138(17): 1904–1907, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035759](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035759), indexed in Pubmed: [30354665](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30354665/).
6. Claggett B, Lachin JM, Hantel S, et al. Long-term benefit of empagliflozin on life expectancy in patients with type 2 diabetes mellitus and established cardiovascular disease. *Circulation.* 2018; 138(15): 1599–1601, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033810](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033810), indexed in Pubmed: [30354516](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30354516/).
7. Paterno E, Pawar A, Franklin JM, et al. Empagliflozin and the risk of heart failure hospitalization in routine clinical care. *Circulation.* 2019; 139(25): 2822–2830, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.118.039177](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.039177), indexed in Pubmed: [30955357](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30955357/).
8. Das SR, Everett BM, Birtcher KK, et al. 2018 ACC Expert Consensus Decision Pathway on novel therapies for cardiovascular risk reduction in patients with type 2 diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology Task Force on Expert Consensus Decision Pathways. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 72(24): 3200–3223, doi: [10.1016/j.jacc.2018.09.020](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.020), indexed in Pubmed: [30497881](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30497881/).
9. Seferovic PM, Ponikowski P, Anker SD, et al. Clinical practice update on heart failure 2019: pharmacotherapy, procedures, devices and patient management. An expert consensus meeting report of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2019 [Epub ahead of print], doi: [10.1002/ejhf.1531](https://doi.org/10.1002/ejhf.1531), indexed in Pubmed: [31129923](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31129923/).
10. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation.* 2019 [Epub ahead of print]; CIRC0000000000000678, doi: [10.1161/CIR.0000000000000678](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000678), indexed in Pubmed: [30879355](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30879355/).