

Glifloziny jako léčba infarktu (?)

Jan Malík

Koronární jednotka 3. interní kliniky

VFN a 1. LF UK

Praha



Glifloziny (SGLT-2 inhibitory)

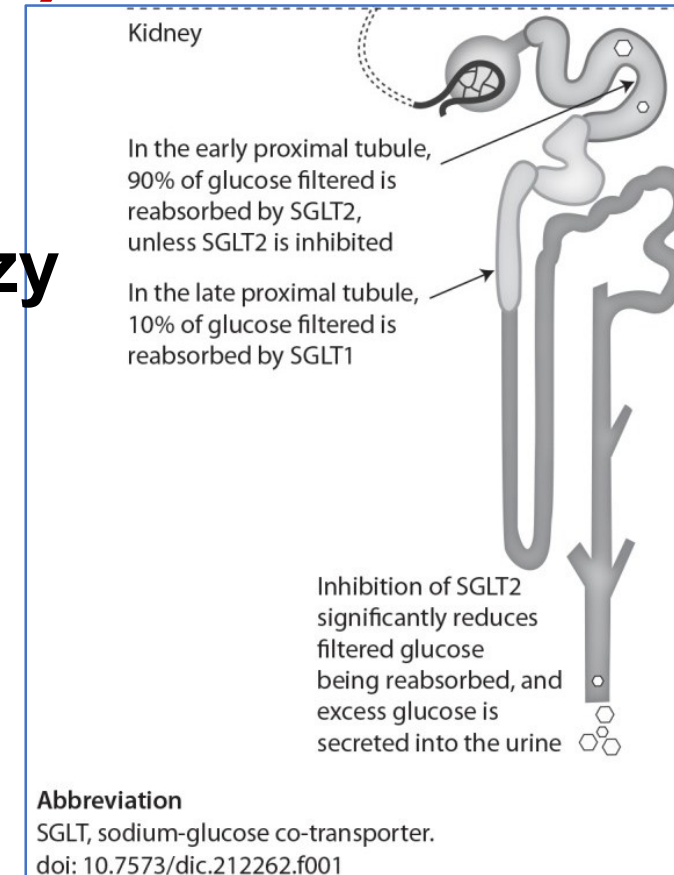
- Brání reabsorbci glukózy v prox. tubulu
- Běžné dávky: denní exkrece až 90g glukózy



Diuretický efekt	→	Dekongesce
Kompenzace DM	→	Pokles krevního tlaku
Kalorický efekt	→	Hubnutí

Erytropoetický efekt
Protizánětlivý efekt...

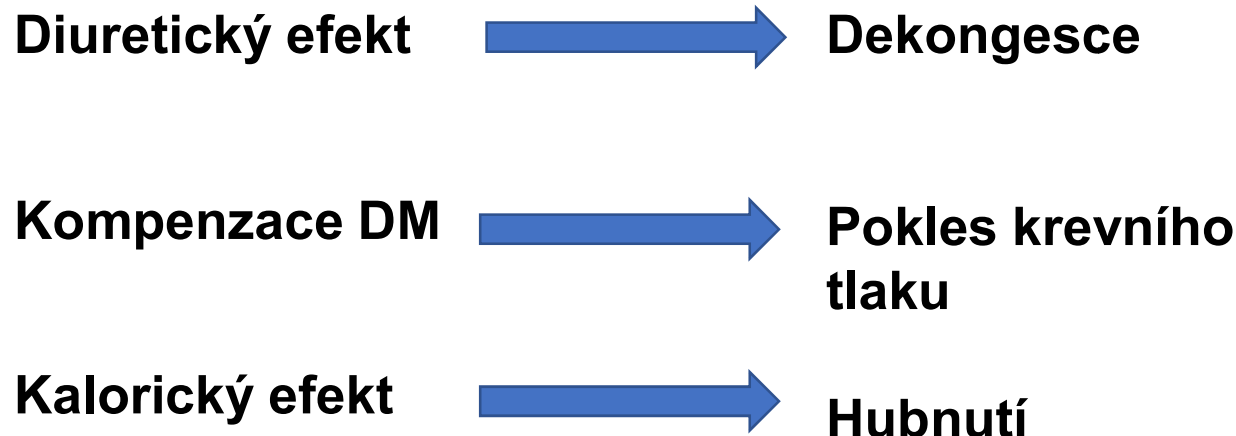
SGLT-2 = sodium/glucose co-transporter 2



Neumiller JJ, Drug Context
2014

Glifloziny (SGLT-2 inhibitory)

- Brání reabsorbci glukózy v prox. tubulu
- Běžné dávky: denní exkrece až 90g glukózy= 36 kostek cukru



Erytropoetický efekt
Protizánětlivý efekt...



SGLT2i u srdečního selhání - guidelines



ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2023) **00**, 1–13

<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>

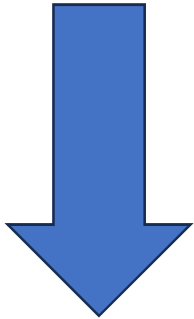
ESC GUIDELINES

2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

- **CLASS 1A** - SGLT2i (Dapa, Empa) for prevention of CV death or HF Hospitalization across entire spectrum of patients with symptomatic heart failure (HFrEF, HFmrEF, HFpEF).
- **CLASS 1B** - An intensive strategy of initiation and rapid up-titration of evidence-based treatment before discharge and during frequent and careful follow-up visits in the first 6 weeks following a HF hospitalization is recommended to reduce the risk of HF rehospitalization or death.

Hypotéza

Infarkt myokardu je často spojen s rozvojem srdečního selhání



Má smysl podávat SGLT2i během hospitalizace pro AIM?

Studie EMMY (empagliflozin u AIM)

- Akademická multicentrická studie
- AIM s peakem CK >800 IU/L (=>13 ukat/l) (n=476)
- Primární outcome: změna NTproBNP během 26 týdnů
- Sekundární outcome: echokardiografické změny



ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2022) 43, 4421–4432

<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac492>

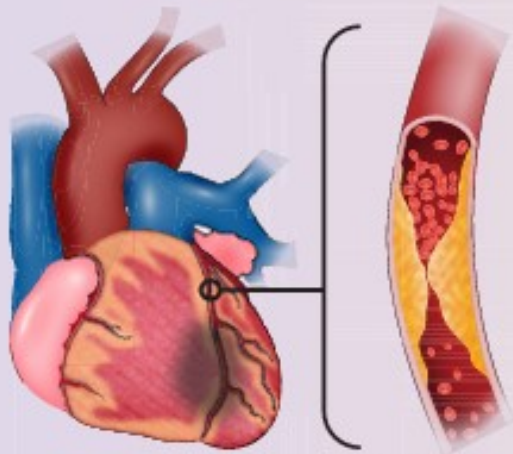
FASTTRACK CLINICAL RESEARCH

Clinical trials

Empagliflozin in acute myocardial infarction: the EMMY trial

Dirk von Lewinski ^{1*}, Ewald Kolesnik¹, Norbert J. Tripolt^{2,3}, Peter N. Pferschy^{2,3},
Martin Benedikt¹, Markus Wallner¹, Hannes Alber⁴, Rudolf Berger⁵,

Empagliflozin following severe myocardial infarction



Creatine kinase > 800 U/l
Troponin T/l-level > 10x ULN

Multicentre, double-blind RCT

476



Empagliflozin

237



Placebo

239



Empagliflozin



Primary outcome



↓ NT-proBNP

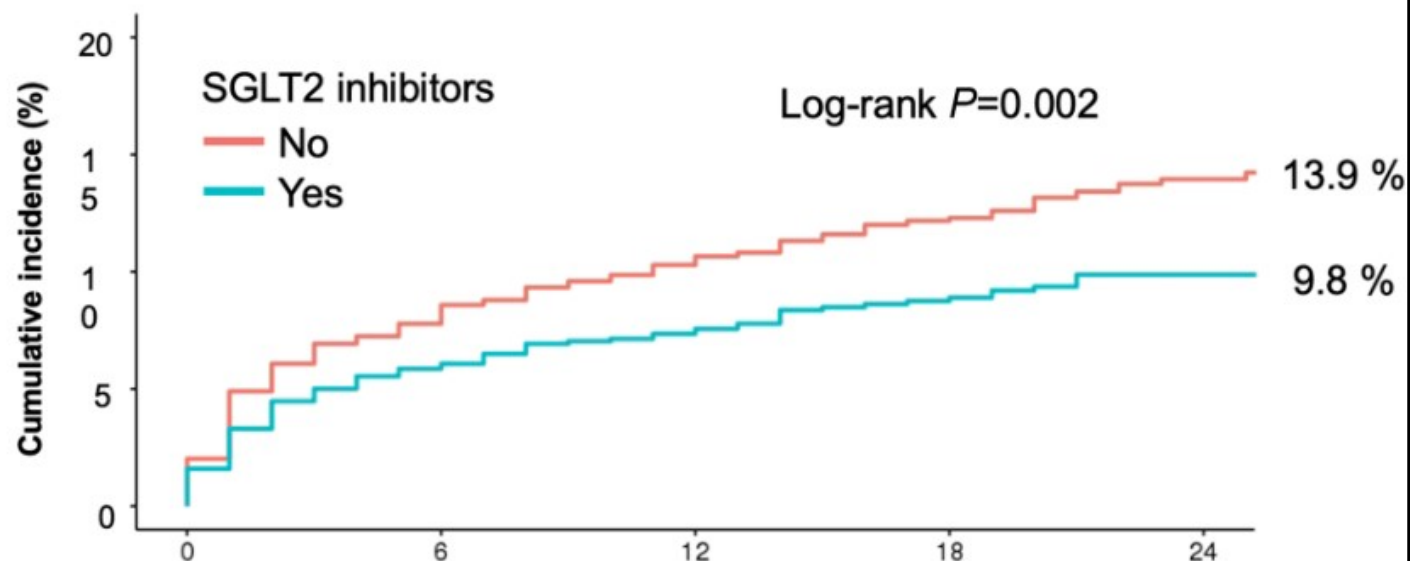
Secondary outcomes

↑ LV-EF
↓ E/e'
↓ LVESV
↓ LVEDV





A Primary end point



Pacienti užívající jakýkoli SGLT2 inhibitor během 2 tý od AIM

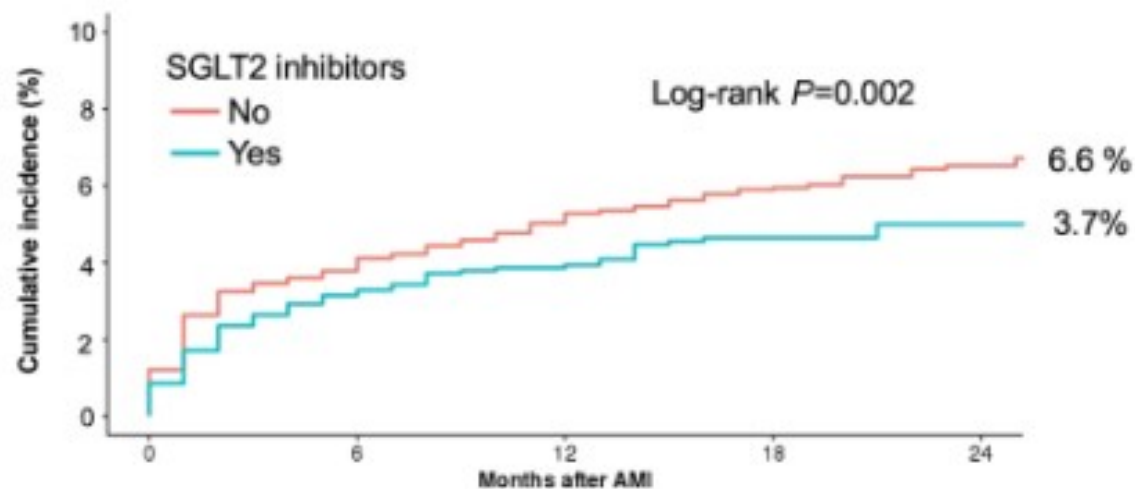
Primární endpoint: celková mortalita+hospitalizace pro srd.selhání

At risk
No use of SGLT2 inhibitors 1876
SGLT2 inhibitors 938

1:2 proportion

SGLT2 inhibitors

A All-cause death



No. at risk

No use of SGLT2 inhibitors	1876	1822	1801	1582	1367
SGLT2 inhibitors	938	922	913	676	472



SGLT2i u AIM: jak brzy začít?

Lewinski et al.
Cardiovascular Diabetology (2023) 22:269
https://doi.org/10.1186/s12933-023-02000-5

Cardiovascular Diabetology

ARCH

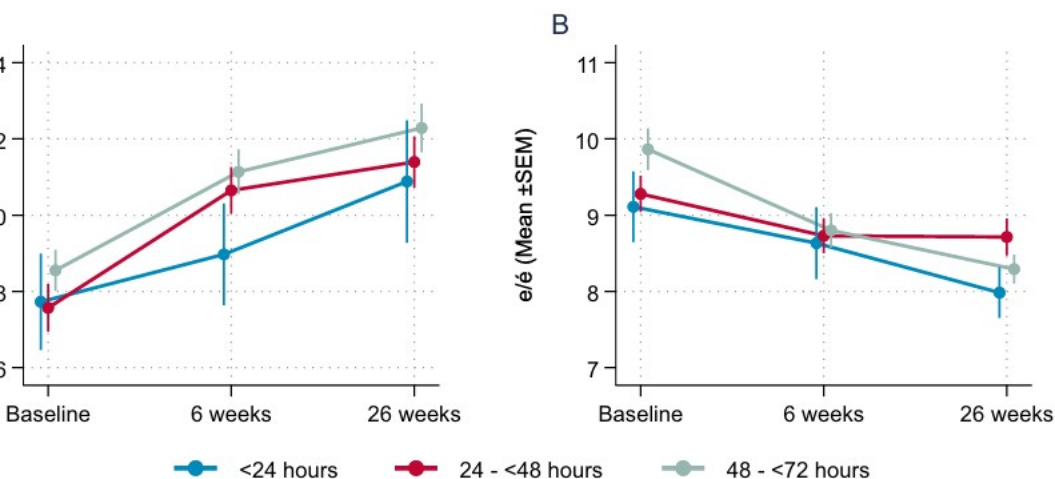
Open Access

Timing of SGLT2i initiation after acute myocardial infarction



Lewinski^{1*}, Ewald Kolesnik¹, Faisal Aziz^{2,3}, Martin Benedikt¹, Norbert J. Tripolt^{2,3}, Markus Wallner¹, Pferschy^{2,3}, Friederike von Lewinski^{2,3}, Nora Schwegel¹, Rury R. Holman⁴, Abderrahim Oulhaj⁵, Moertl^{6,7}, Jolanta Siller-Matula⁸ and Harald Sourij^{3,9}

Časné zahájení léčby SGLT2i je bezpečné

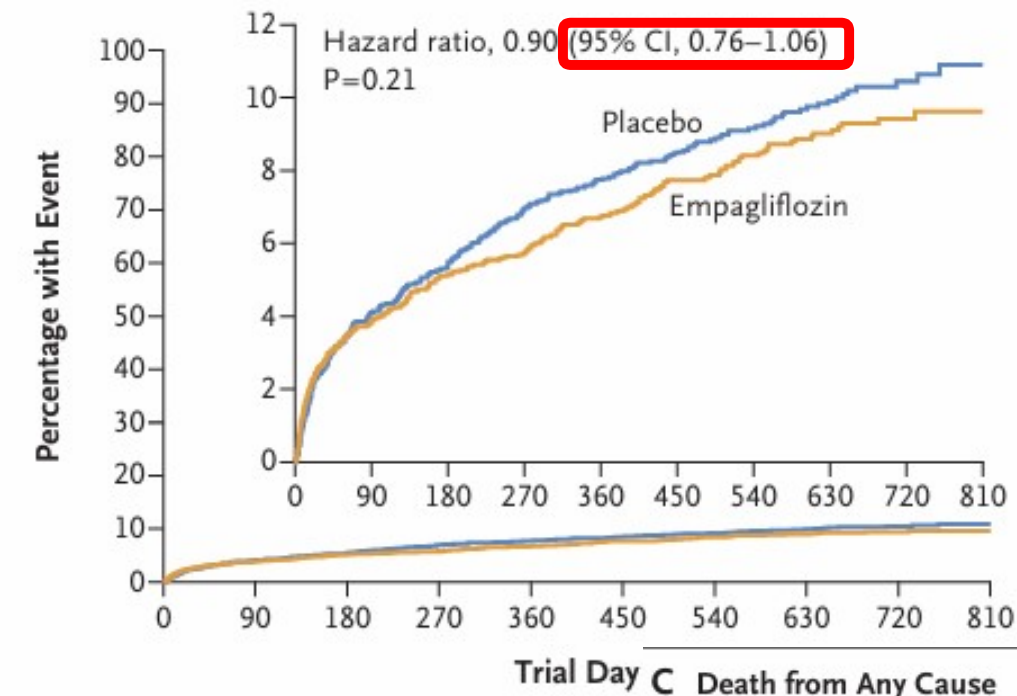


Empagliflozin after Acute Myocardial Infarction

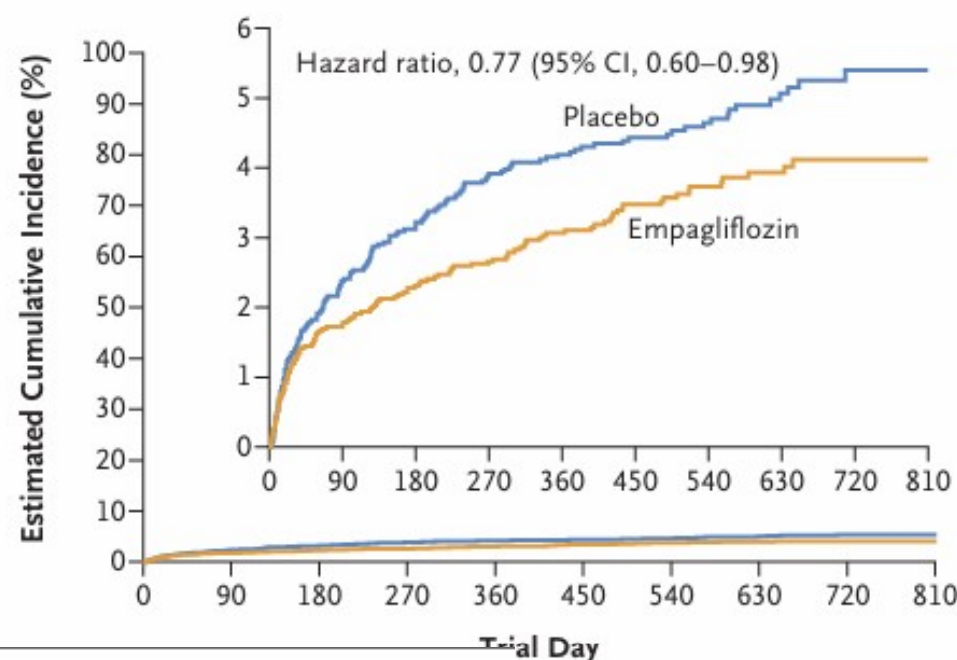
J. Butler, W.S. Jones, J.A. Udell, S.D. Anker, M.C. Petrie, J. Harrington, M. Mattheus, I. Zwiener, O. Amir, M.C. Bahit, I. Bauersachs, A. Baves-Genis, Y. Chen, V.K. Chopra, G. Figtree, I. Ge, S.G. Goodman, N. Gotcheva.

- **Pacienti hospit. pro AIM během posledních 14 dnů (reálně 5)**
- **Kongesce vyžadující diuretika nebo EF<45% během vstupní hospitalizace + jeden přídatný faktor:**
 - **Věk>65 let**
 - **EF<35%**
 - **Anam. IM/fibrilace síní/DM/GFR<60 ml/min/MVD....**
- **Vyřazovací kritéria: známé srdeční selhání před IM**
- **Zařazeno 6522 pacientů 1:1**
- **Endpointy: čas do první hospit. pro HF nebo úmrtí z jakékoli příčiny**

Hospitalization for Heart Failure or Death from Any Cause

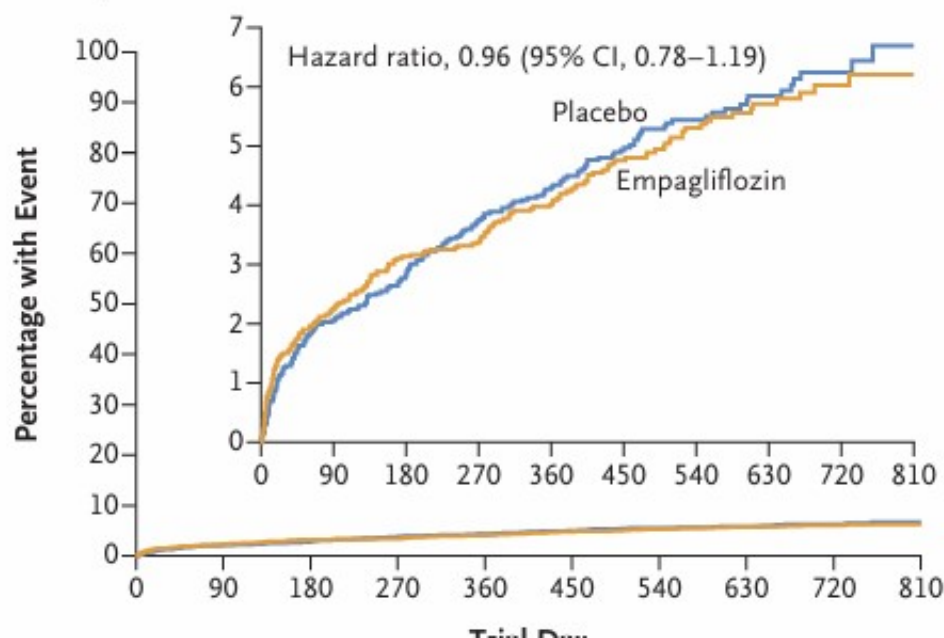


B First Hospitalization for Heart Failure



Risk	3262	3092	3044	2832	2486	207
florin	3260	3111	3060	2881	2532	210

C Death from Any Cause



6	2071	1556	1040	551	137
2	2107	1566	1048	531	134



Dapagliflozin in Myocardial Infarction without Diabetes or Heart Failure (*NEJM Evidence 2024*)

- Pacienti bez DM/CHSS s AIM +systolická dysfunkce LK
- Primární outcome: kombinace úmrtí, hospit. pro HF, nefatální relM, fibrilace-flutter síní, rozvoj DM 2. typu... WIN RATIO
- Zařazeno 4017 pacientů
- Nevýznamné snížení kombinovaného endpointu
- Nevýznamný efekt na úmrtí a hospitalizace pro srdeční selhání
- Zlepšení „cardiometabolic outcomes“



Závěry

- Časné nasazení gliflozinů u pacientů s velkým infarktem má příznivý vliv na tíži srdečního selhání (pokles NTproBNP, redukce hospitalizací pro srdeční selhání)
- Nebyl však prokázán příznivý vliv na mortalitu
- Časné nasazení gliflozinů je bezpečné

Není na co čekat

