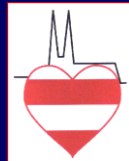


Léčba srdečního selhání u DM 2. typu

Špínar J.

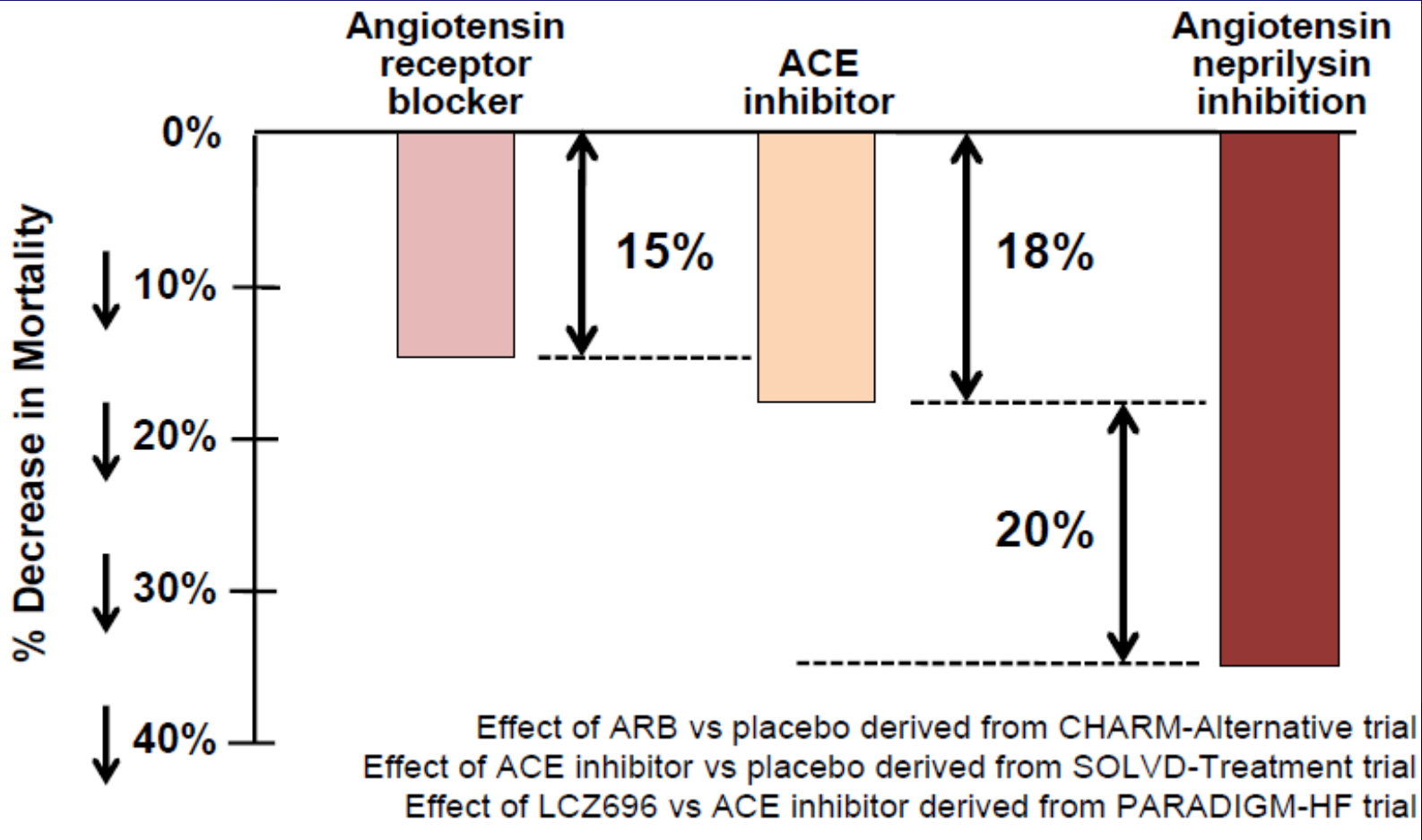
Interní kardiologická klinika FNB



Blokáda RAAS

- **ACE inhibitory (ACE-I)**
- **Blok. receptorů pro AII (ARB)**
- *Betablokátory*
- **Blok. aldosteronu (BRA)**
- *Blokátory reninu (IR)*
- **Sacubitril valsartan**





ARNI (Sakubitril-valsartan)

Terapeutické indikace dle ESC Guidelines:
Sakubitril-valsartan je doporučen jako náhrada za ACE-i k další redukci rizika hospitalizace pro SS i ambulantních pacientů s HF-REF, kteří jsou symptomatictí i přes optimální léčbu.

Angiotensin receptor neprilysin inhibitor

Sacubitril/valsartan is recommended as a replacement for an ACE-I to further reduce the risk of HF hospitalization and death in ambulatory patients with HFREF who remain symptomatic despite optimal treatment with an ACE-I, a beta-blocker and an MRA^d

I

B

162

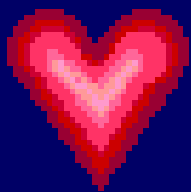
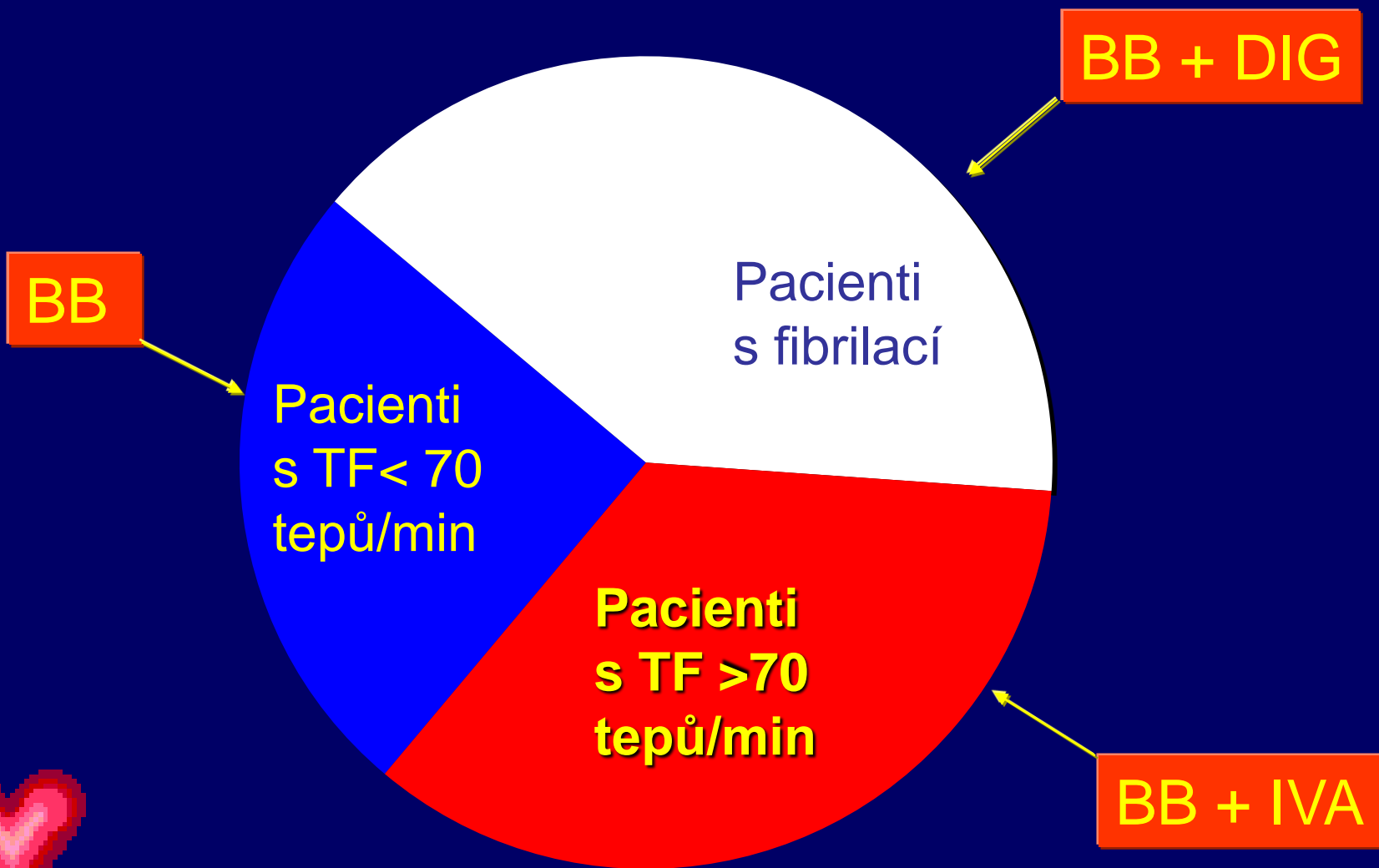
Všichni symptomatictí NYHA II – IV s $EF \leq 35\%$, kteří jsou schopni tolerovat ACE-i (nebo ARB)

Snížení tepové frekvence

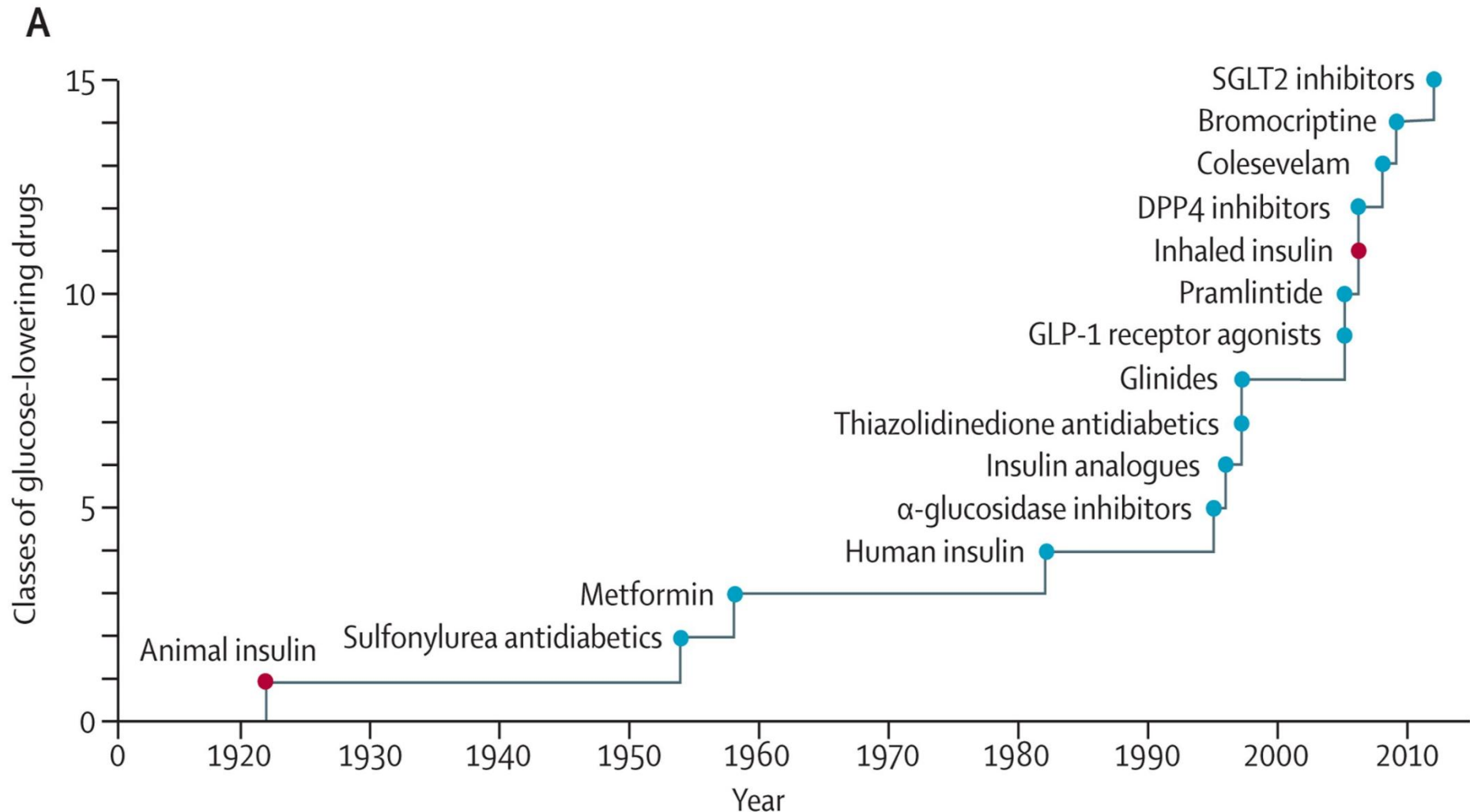
- **Betablokátory**
- **Blokátory I_f kanálu**
- **Digoxin**



Bradykardizující léčba u CHSS

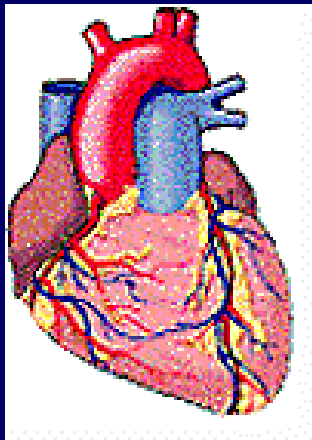


Vývoj léků snižujících glukózu



Metformin

U ChSS je doporučován MET jako lék první volby s výjimkou těžkých forem NYHA IV (III??) či dalších stavů rizikových pro vznik tkáňové hypoxie.



Sulfonylurea

- **Výhody** : účinnost,
bezpečnost (více jak 50. leté zkušenosti)
cena
- **Nevýhody** : vzestup hmotnosti
hypoglykemie
časnější selhání (ADOPT)

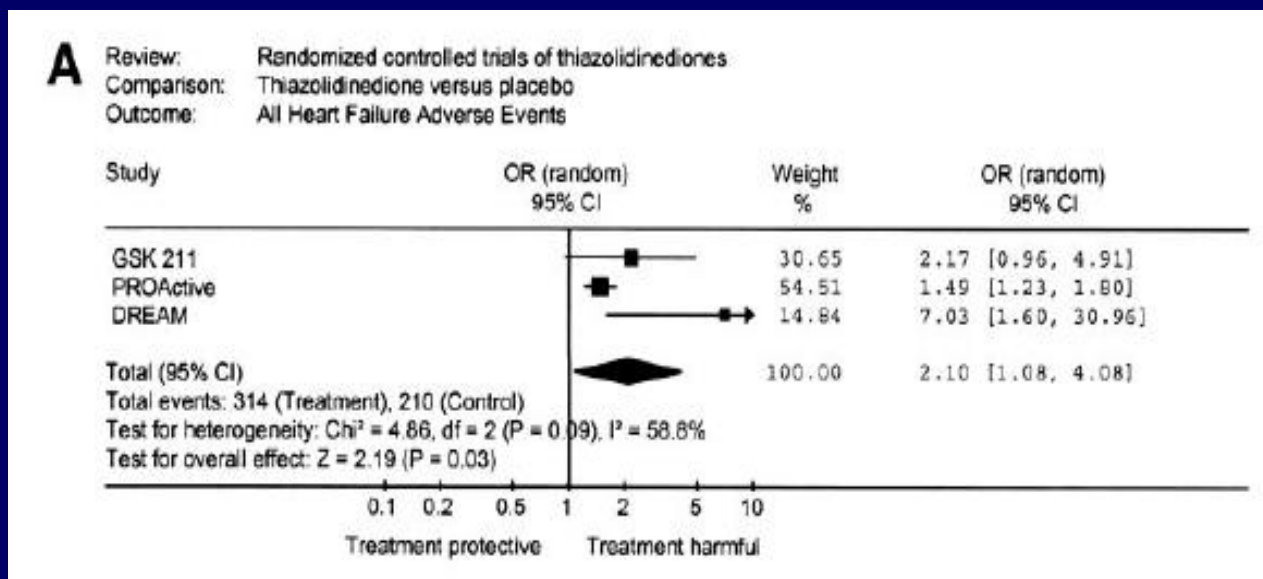
Dnes není doporučována 1. generace SU

Z 2. generace doporučovány modernější preparáty

gliclazid (ADVANCE) a glimepirid

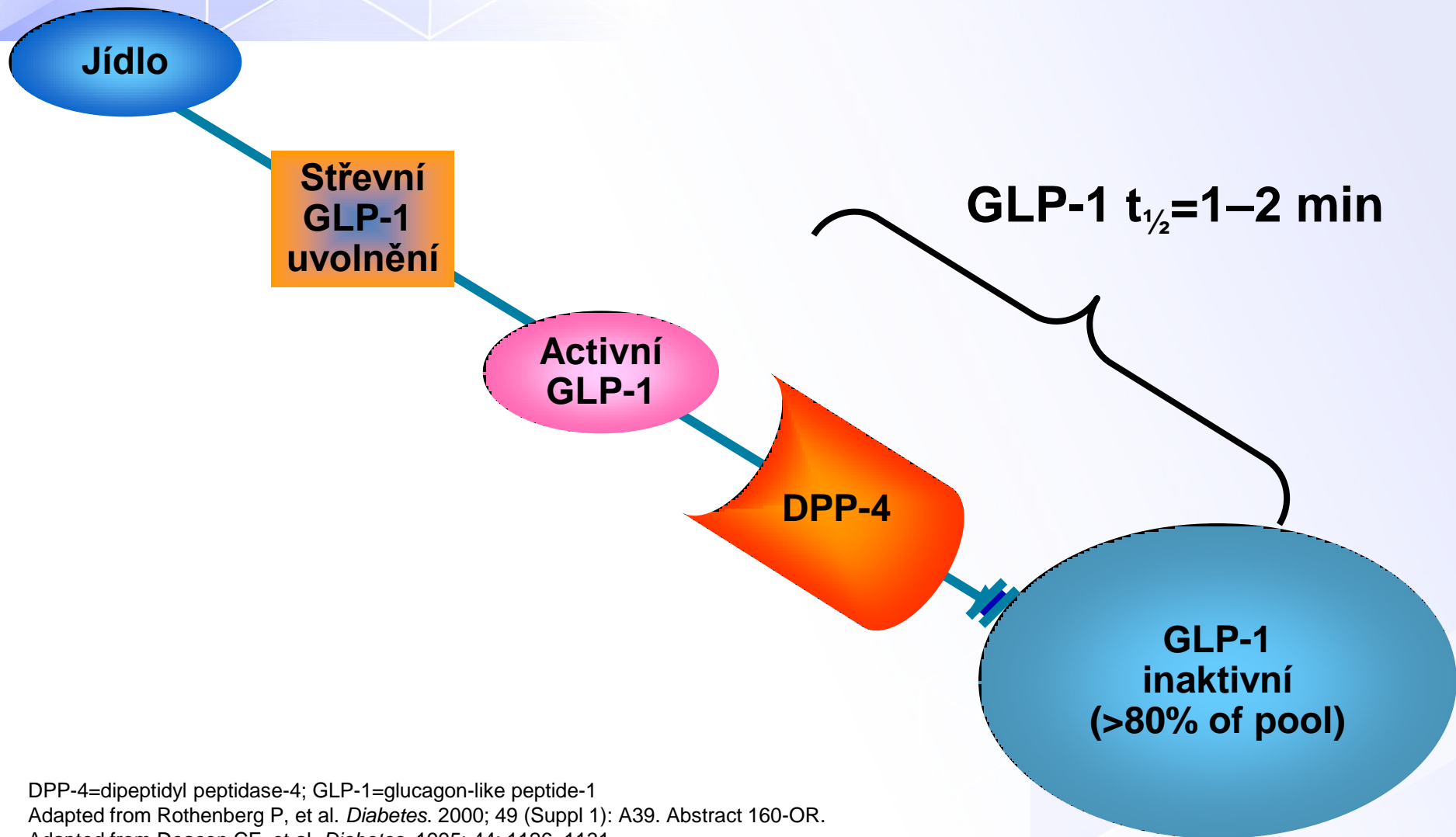
Registr PROSPERO – zvýšená mortalita prokázána pro glipizid.

Thiazolidindiony (glitazony)



CONCLUSIONS — Analýza potvrdila zvýšené riziko srdečního selhání po TZD. Autoři odhadují počet nemocných s novým výskytem ChSS po TZD více jak 50 během 2,2 let. Existující doporučení by měla být revidována a toto riziko zavzít do charakteristiky TZD

Inhibice DPP-4 zvyšuje aktivitu GLP-1



DPP-4=dipeptidyl peptidase-4; GLP-1=glucagon-like peptide-1
Adapted from Rothenberg P, et al. *Diabetes*. 2000; 49 (Suppl 1): A39. Abstract 160-OR.
Adapted from Deacon CF, et al. *Diabetes*. 1995; 44: 1126–1131.

ORIGINAL ARTICLE

Saxagliptin and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

Benjamin M. Scirica, M.D., M.P.H., Deepak L. Bhatt, M.D., M.P.H., Eugene Braunwald, M.D., P. Gabriel Steg, M.D., Jaime Davidson, M.D., Boaz Hirshberg, M.D., Peter Ohman, M.D., Robert Frederick, M.D., Ph.D., Stephen D. Wiviott, M.D., Elaine B. Hoffman, Ph.D., Matthew A. Cavender, M.D., M.P.H., Jacob A. Udell, M.D., M.P.H., Nihar R. Desai, M.D., M.P.H., Ofri Mozenson, M.D., Darren K. McGuire, M.D., Kausik K. Ray, M.D., Lawrence A. Leiter, M.D., and Itamar Raz, M.D., for the SAVOR-TIMI 53 Steering Committee and Investigators*

Zpráva ze sjezdu ESC 2013

Studie SAVOR-TIMI 53 a EXAMINE byly prezentovány na ESC 2013 – nová data pro DPP-4 inhibitory

prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc.

Interní kardiologická klinika LF MU a FN Brno

Jednotlivé součásti sekundárního cíle

Účinnost	Saxagliptin n (%)* (N = 8,280)	Placebo n (%)* (N = 8,212)	HR (95% CI)	P value
KV úmrtí	269 (3.2)	260 (2.9)	1.03 (0.87–1.22)	0.72
IM	265 (3.2)	278 (3.4)	0.95 (0.80–1.12)	0.52
Ischemická CMP	157 (1.9)	141 (1.7)	1.11 (0.88–1.39)	0.38
Hosp pro NAP	97 (1.2)	81 (1.0)	1.19 (0.89–1.60)	0.24
Hosp pro SS	289 (3.5)	228 (2.8)	1.27 (1.07–1.51)	0.007
Hosp pro koron. revasc.	423 (5.2)	459 (5.6)	0.91 (0.80–1.04)	0.18

Antidiabetic drugs and heart failure outcomes

Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors

Medication	Placebo controlled RCT	No of patients	Patients with HF	Median follow-up (years)	HF outcome
Saxagliptin	SAVOR-TIMI 53	8280	13%	2.1	Hospitalization for HF* 1.27 (1.07–1.51)
Alogliptin	EXAMINE	2701	28%	1.5	Hospitalization for HF* 1.07 (0.79–1.46)
Sitagliptin	TECOS	7257	18%	3.0	Hospitalization for HF* 1.00 (0.83–1.20)
Vildagliptin	VIVID	254	All patients NYHA class I-III HF and EF <40%	1.0	No effect on LVEF but demonstrated an increase in LV volumes

ELIXA



**EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®**



LOG IN TO MY ESC



SEARCH



SOCIAL MEDIA



CONTACT

**BECOME
A
MEMBER**

CLICK HERE

OUR MISSION: TO REDUCE THE BURDEN OF CARDIOVASCULAR DISEASE IN EUROPE

THE ESC

CONGRESSES & EVENTS

GUIDELINES & EDUCATION

CARDIOLOGY TOPICS

WHO ARE YOU ? ▾

[Home](#) / [The ESC](#) / [ESC Press Office](#) / [Press releases](#) / [Last 5 years](#)

PRESS RELEASES

[Archives](#)

[ESC Press Releases](#)

[Multilingual](#)

ELIXA Trial Shows CV Safety of Lixisenatide

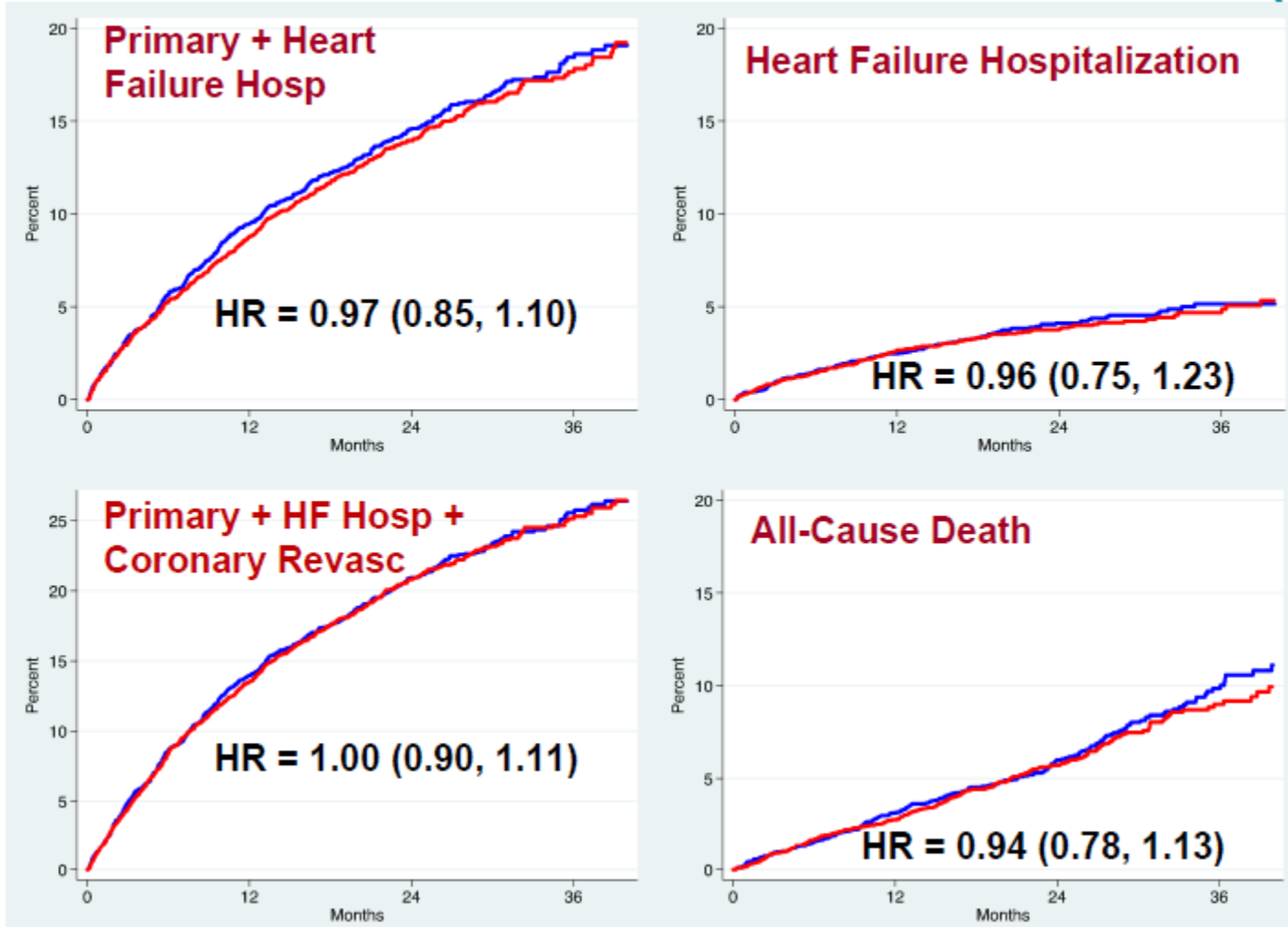
STUDY NAME: The ELIXA Trial - SESSION NAME: Hot Line III - Diabetes Mellitus/Pharmacology

31 Aug 2015

In patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome, the glucose-lowering medication lixisenatide did not increase or decrease the rate of cardiovascular (CV) events compared to

Lixisenatide + standardní léčba ve srovnání s placebem + standardní léčbou nezvyšuje výskyt MACE

Lixisenatide & CV Outcomes



T2DM treatment and HF outcomes

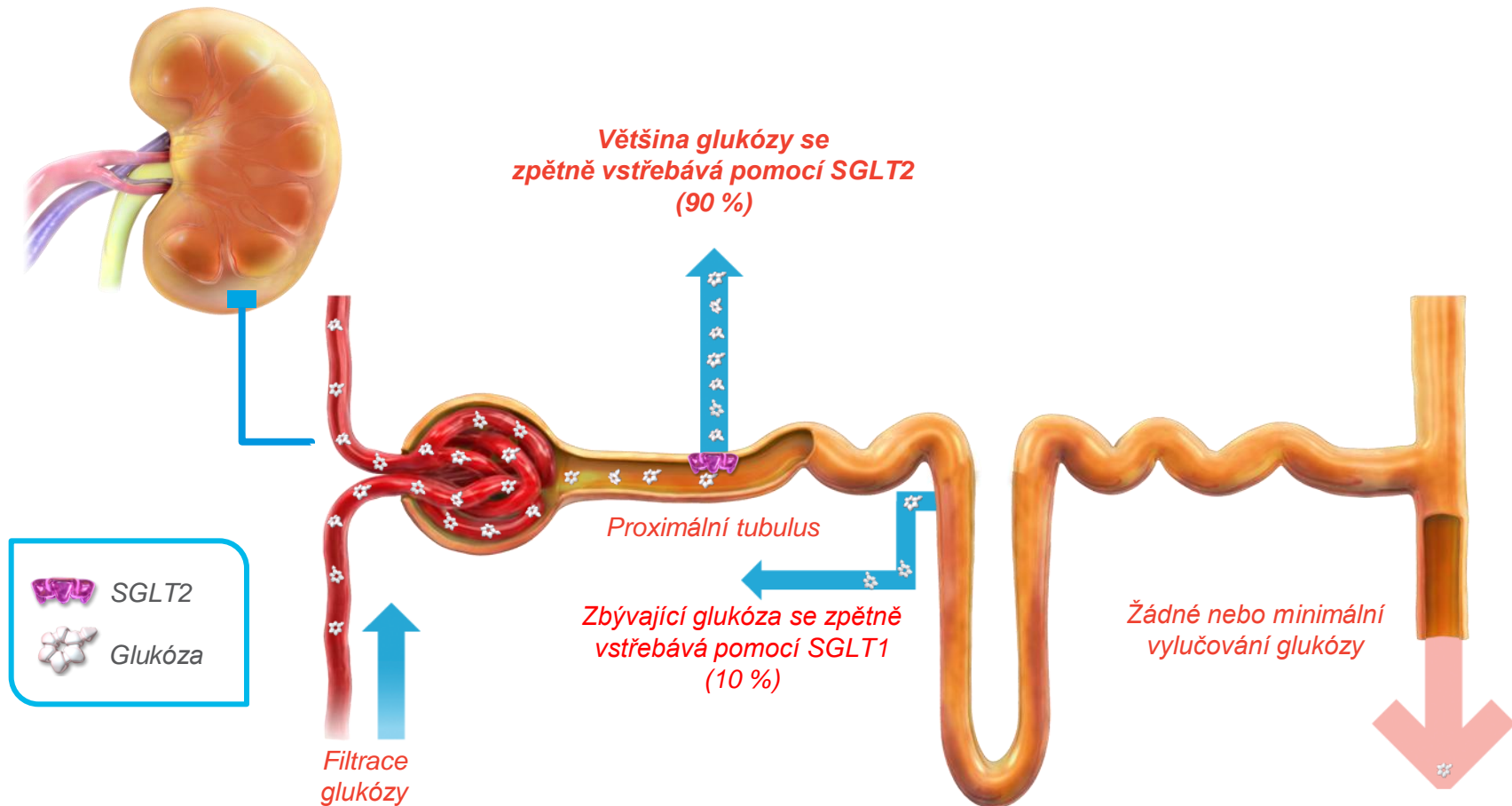
Glucagon-like peptide-1 receptor agonists

Results of RCTs with GLP-1 receptor agonists suggest a **neutral effect** on the risk of HF hospitalization

Medication	Placebo controlled RCT	No of patients	Patients with HF	Median follow-up	HF outcome
Lixisenatide	ELIXA ¹	6068	22%	2.1 years	Hospitalization for HF* 0.96 (0.75-1.23)
Liraglutide	LEADER ²	9340	18%	3.8 years	Hospitalization for HF* 0.97 (0.73 – 1.05)
Semaglutide	SUSTAIN-6 ³	3297	24%	2.1 years	Hospitalization for HF* 1.11 (0.77 – 1.61)
Exenatide	EXSCEL ⁴	14 752	16% (mostly HFpEF or HFmrEF)	3.2 years	Hospitalization for HF* 0.94 (0.78 – 1.13)

*Data presented as HR with 95% confidence interval

Normální transport glukózy v ledvinách¹⁻³



SGLT, sodíko-glukózový kotransportér.

1. Wright EM. *Am J Physiol Renal Physiol* 2001;**280**:F10–18; 2. Lee YJ, et al. *Kidney Int Suppl* 2007;**106**:S27–35;
2. Hummel CS, et al. *Am J Physiol Cell Physiol* 2011;**300**:C14–21.

EMPA-REG OUTCOME

NEJM Knowledge+

A better way to learn. [Watch the video >>](#)

No = 7 020



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

[HOME](#)

[ARTICLES & MULTIMEDIA](#) ▾

[ISSUES](#) ▾

[SPECIALTIES & TOPICS](#) ▾

[FOR AUTHORS](#) ▾

[CME](#) ▸

ORIGINAL ARTICLE

Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes

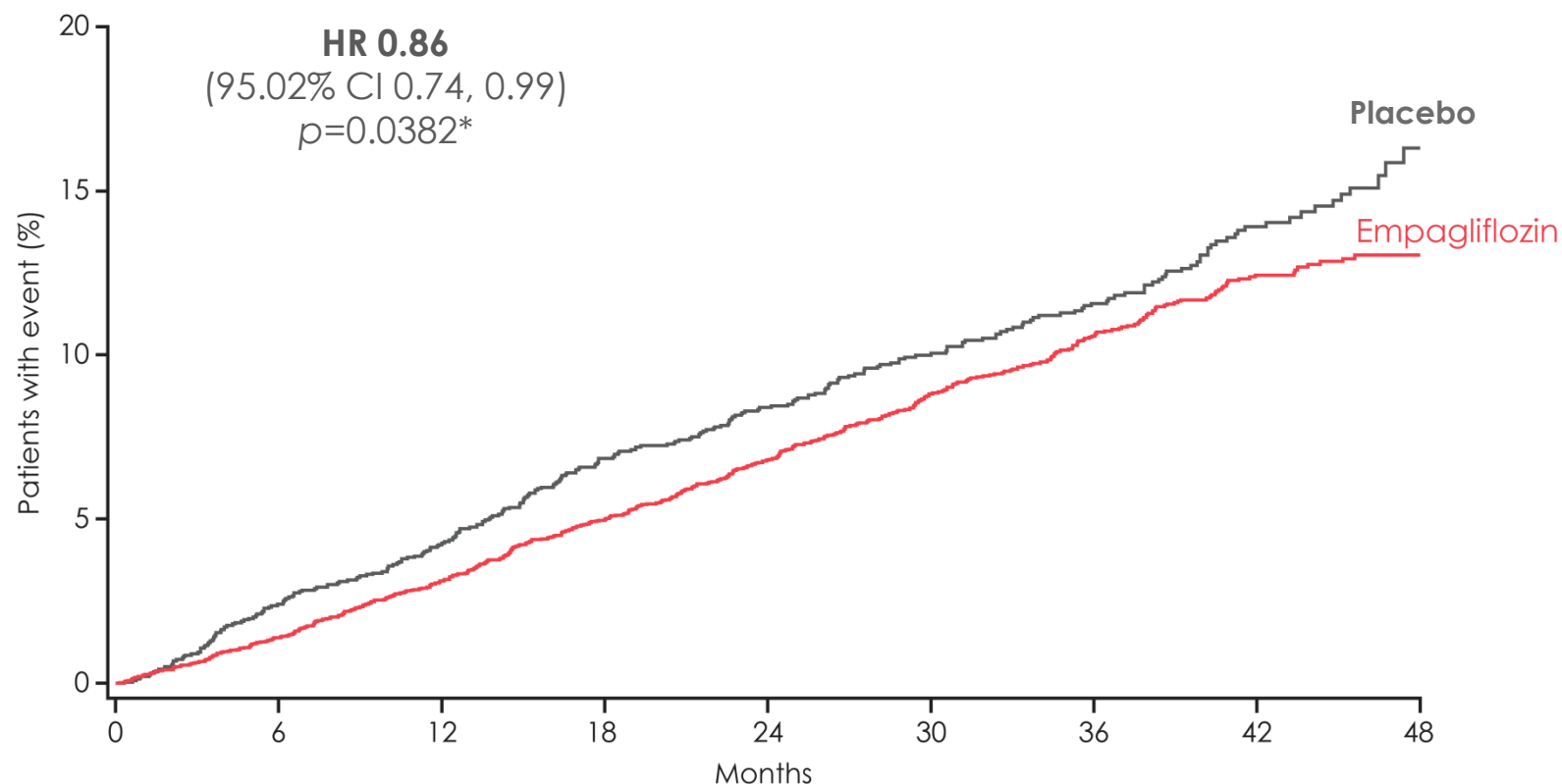
Bernard Zinman, M.D., Christoph Wanner, M.D., John M. Lachin, Sc.D., David Fitchett, M.D., Erich Bluhmki, Ph.D., Stefan Hantel, Ph.D., Michaela Mattheus, Dipl. Biomath., Theresa Devins, Dr.P.H., Odd Erik Johansen, M.D., Ph.D., Hans J. Woerle, M.D., Uli C. Broedl, M.D., and Silvio E. Inzucchi, M.D. for the EMPA-REG OUTCOME Investigators

September 17, 2015 | DOI: 10.1056/NEJMoa1504720

Share: [f](#) [t](#) [g+](#) [in](#) [+](#)

Primární cíl: 3P-MACE

empagliflozin snížil riziko o 14%



No. of patients

Empagliflozin	4687	4580	4455	4328	3851	2821	2359	1534	370
Placebo	2333	2256	2194	2112	1875	1380	1161	741	166

— Cumulative incidence function. MACE, Major Adverse Cardiovascular Event; HR, hazard ratio.

* Two-sided tests for superiority were conducted (statistical significance was indicated if $p \leq 0.0498$)



Doporučení pro prevenci nebo zpoždění rozvoje manifestního srdečního selhání nebo prevenci úmrtí před rozvojem symptomů		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
K prevenci nebo zpoždění rozvoje srdečního selhání a prodloužení života se doporučuje léčit hypertenzi.	I	A
Léčba statiny se doporučuje u pacientů s ICHS nebo s vysokým rizikem rozvoje ICHS – bez ohledu na přítomnost či nepřítomnost systolické dysfunkce LK – s cílem zabránit rozvoji srdečního selhání nebo jej zpozdít, a prodloužit život.	I	A
U kuřáků nebo osob s nadměrnou konzumací alkoholu se doporučují poradenství a léčba zaměřené na zanechání kouření i snížení konzumace alkoholu s cílem zabránit rozvoji srdečního selhání nebo jej zpozdít.	I	C
Ve snaze zabránit rozvoji srdečního selhání nebo jej zpozdít je nutno zvážit ovlivňování dalších rizikových faktorů srdečního selhání (např. obezity, zvýšené glykémie).	Ila	C
U pacientů s diabetem 2. typu je nutno zvážit podávání empagliflozinu s cílem zabránit rozvoji srdečního selhání nebo jej zpozdít, a prodloužit život.	Ila	B
U pacientů s asymptomatickou systolickou dysfunkcí LK a s anamnézou infarktu myokardu se doporučuje podávat ACEI s cílem zabránit rozvoji srdečního selhání nebo jej zpozdít, a prodloužit život.	I	A
U pacientů s asymptomatickou systolickou dysfunkcí LK a bez anamnézy infarktu myokardu se doporučuje podávat ACEI s cílem zabránit rozvoji srdečního selhání nebo jej zpozdít.	I	B
U pacientů se stabilní ICHS i bez prokázané systolické dysfunkce LK je nutno zvážit podávání ACEI s cílem zabránit rozvoji srdečního selhání nebo jej zpozdít.	Ila	B
U pacientů s asymptomatickou systolickou dysfunkcí LK a s anamnézou infarktu myokardu se doporučuje podávání beta-blokátorů s cílem zabránit rozvoji srdečního selhání nebo jej zpozdít, a prodloužit život.	I	B
Implantace ICD se doporučuje u pacientů: a) s asymptomatickou systolickou dysfunkcí LK (EFLK ≤ 30 %) ischemické etiologie, kteří prodělali akutní infarkt myokardu nejméně před 40 dny; b) s asymptomatickou neischemickou dilatační kardiomyopatií (EFLK ≤ 30 %), jimž je poskytována OMT, s cílem zabránit náhlé smrti a prodloužit život.	I	B

U pacientů s DM 2 typu je nutno zvážit podávání empagliflozinu s cílem zabránit rozvoji srdečního selhání nebo jej odložit a prodloužit život

Ila B

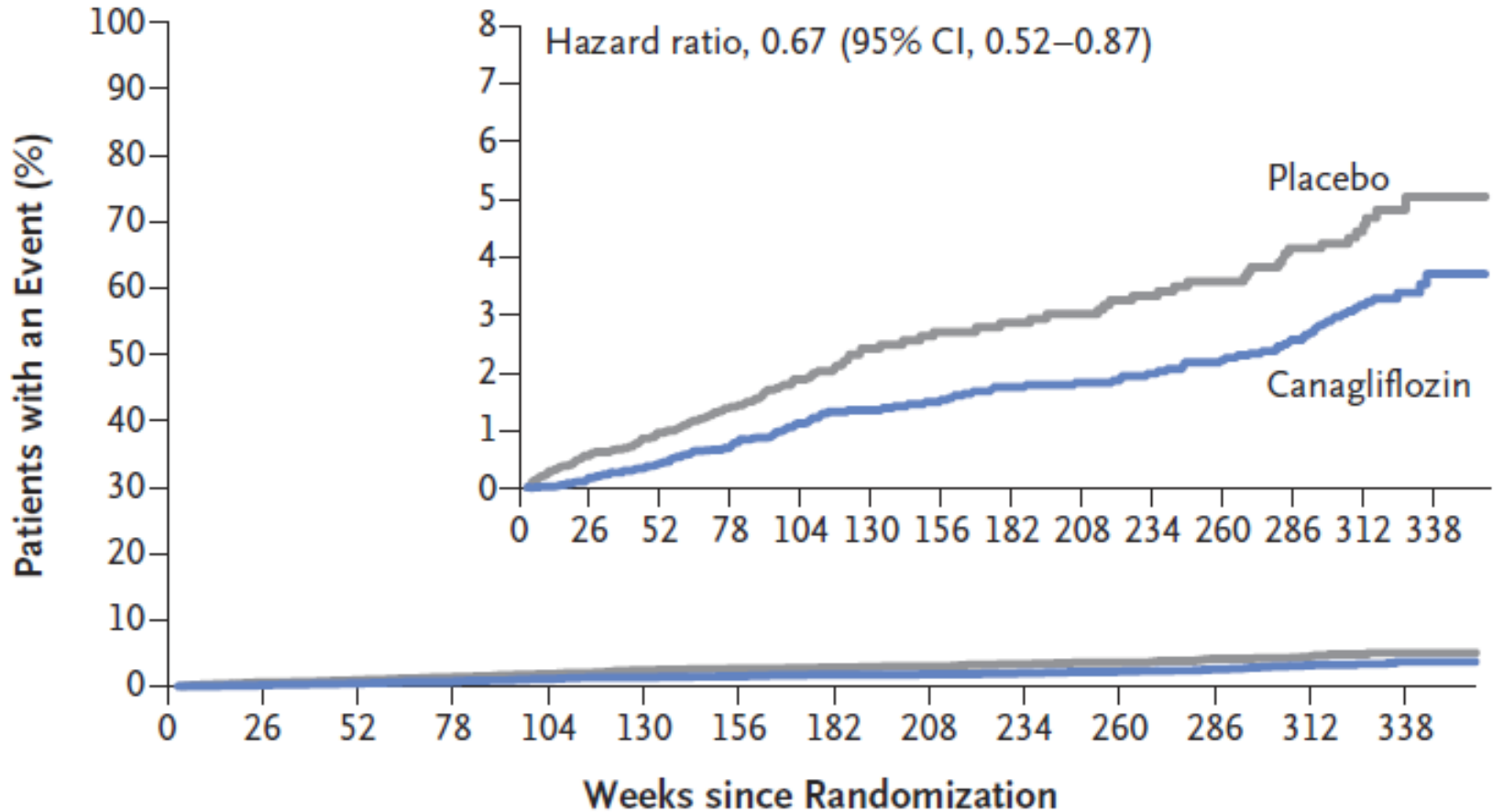
Ponikowski P. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure.

European Heart Journal (2016) 37, 2129–2200

CANVAS

hospitalizace pro srdeční selhání

Hospitalization for Heart Failure



ORIGINAL ARTICLE

Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes

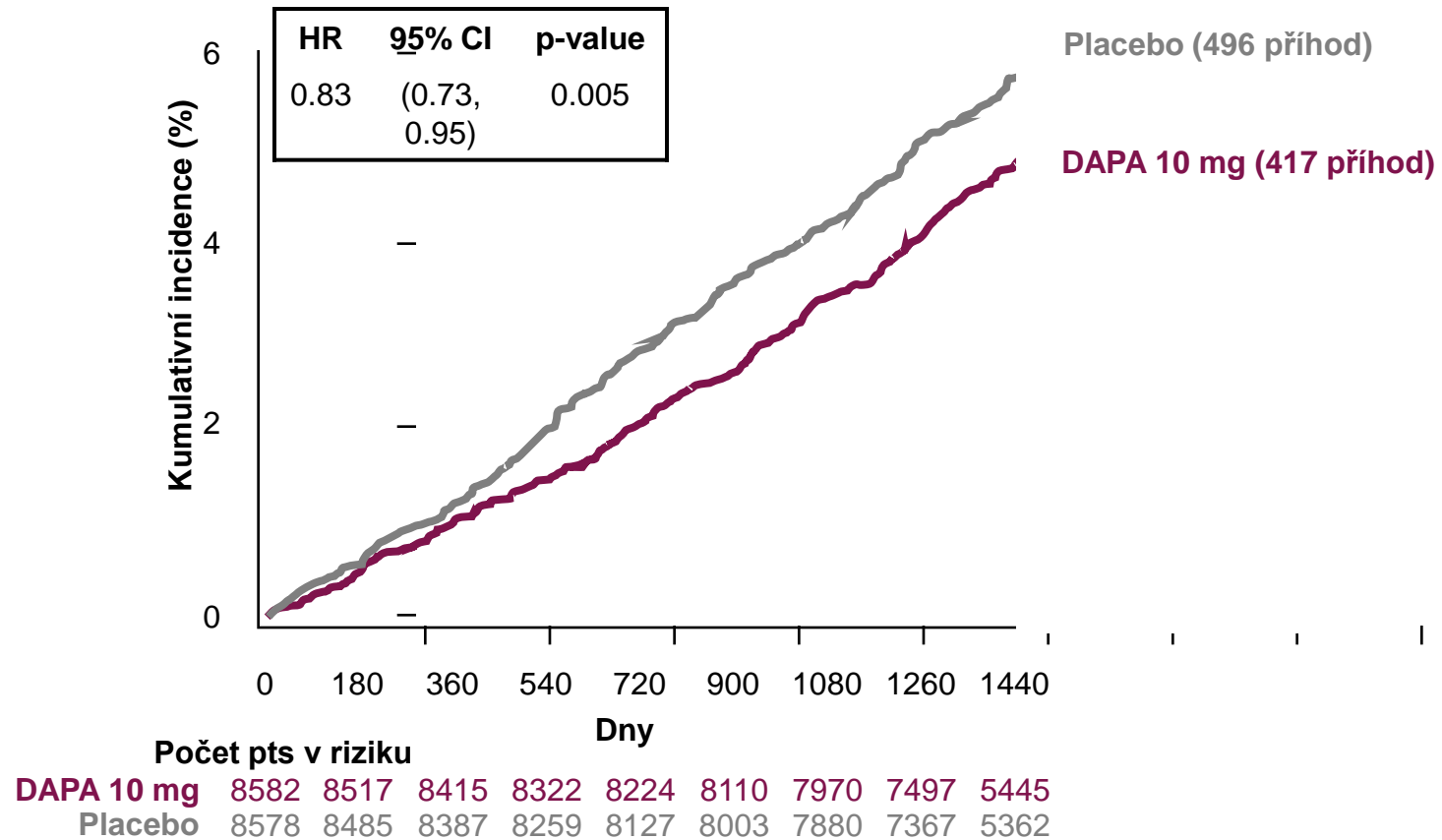
S.D. Wiviott, I. Raz, M.P. Bonaca, O. Mosenzon, E.T. Kato, A. Cahn, M.G. Silverman, T.A. Zelniker, J.F. Kuder, S.A. Murphy, D.L. Bhatt, L.A. Leiter, D.K. McGuire, J.P.H. Wilding, C.T. Ruff, I.A.M. Gause-Nilsson, M. Fredriksson, P.A. Johansson, A.-M. Langkilde, and M.S. Sabatine, for the DECLARE–TIMI 58 Investigators*

ABSTRACT

BACKGROUND

The cardiovascular safety profile of dapagliflozin, a selective inhibitor of sodium–glucose cotransporter 2 that promotes glucosuria in patients with type 2 diabetes, is undefined.

Primární cíl: hospitalizace pro srdeční selhání a KV úmrtí



FUTURE: CVO trials with SGLT-2 inhibitors: a paradigm shift

EMPAGLIFLOZIN	Study population	Treatment	Primary outcome
<p>EMPEROR-Reduced (NCT03057977)</p> <p>Empagliflozin Outcome Trial in Patients With Chronic Heart Failure With Reduced Ejection Fraction</p>	<p>Patients with HFrEF, with or without T2DM</p>	<p>Empagliflozin vs. placebo on top of guideline-based medical therapy</p>	<p>CV death or HF hospitalization (time frame: up to 38 months)</p>
<p>EMPEROR-Preserved (NCT03057951)</p> <p>Empagliflozin Outcome Trial in Patients With Chronic Heart Failure With Preserved Ejection Fraction</p>	<p>Patients with HFpEF, with or without T2DM</p>	<p>Empagliflozin vs. placebo on top of guideline-based medical therapy</p>	<p>CV death or HF hospitalization (time frame: up to 38 months)</p>
<p>Empire HF (NCT03198585)</p> <p>Empagliflozin in Heart Failure Patients With Reduced Ejection Fraction</p>	<p>Patients with HFrEF, with or without T2DM</p>	<p>Empagliflozin vs. placebo on top of guideline-based medical therapy</p>	<p>Change in plasma concentrations of NT-proBNP (time frame: 90 days) as a measure of treatment impact on HF.</p>
DAPAGLIFLOZIN			
<p>Dapa-HF (NCT03036124)</p> <p>Effect of Dapagliflozin on the Incidence of Worsening Heart Failure or Cardiovascular Death in Patients With Chronic Heart Failure</p>	<p>Patients with HFrEF, with or without T2DM</p>	<p>Dapagliflozin vs. placebo</p>	<p>CV death or HF hospitalization, or an urgent HF visit (time frame: from randomization up to approximately 3 years).</p>

SGLT2 inhibitory posun v indikacích

současnost

SGLT2 inhibitory
prospěšné v prevenci SS
u nemocných s DM

budoucnost?

SGLT2 inhibitor
prospěšné v léčbě SS
u nemocných bez DM

2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease

Recommendations for Adults With Type 2 Diabetes Mellitus		
Referenced studies that support recommendations are summarized in Online Data Supplement 10 .		
COR	LOE	Recommendations
I	A	1. For all adults with T2DM, a tailored nutrition plan focusing on a heart-healthy dietary pattern is recommended to improve glycemic control, achieve weight loss if needed, and improve other ASCVD risk factors (S4.2-1, S4.2-2).
I	A	2. Adults with T2DM should perform at least 150 minutes per week of moderate-intensity physical activity or 75 minutes of vigorous-intensity physical activity to improve glycemic control, achieve weight loss if needed, and improve other ASCVD risk factors (S4.2-3, S4.2-4).
IIa	B-R	3. For adults with T2DM, it is reasonable to initiate metformin as first-line therapy along with lifestyle therapies at the time of diagnosis to improve glycemic control and reduce ASCVD risk (S4.2-5–S4.2-8).
IIb	B-R	4. For adults with T2DM and additional ASCVD risk factors who require glucose-lowering therapy despite initial lifestyle modifications and metformin, it may be reasonable to initiate a <u>sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT-2) inhibitor</u> or a glucagon-like peptide-1 receptor (GLP-1R) agonist to improve glycemic control and reduce CVD risk (S4.2-9–S4.2-14).

Děkuji za pozornost

