

## پیامدهای قلبی مهارکننده‌های ناقل سدیم-گلوکز ۲ در بیماران دیابتی نوع ۲ مبتلا به نارسایی قلبی با کسر جهشی حفظ شده

سیما نورعلی<sup>۱</sup>، شادی شفقی<sup>۱\*</sup>، فرح نقاش‌زاده<sup>۱</sup>، ندا بهزادنیا<sup>۱</sup>، محمدصادق کشمیری<sup>۱</sup>،  
حکیمه شیخ‌زاده<sup>۲</sup>، بابک شریف کاشانی<sup>۳</sup>

- (۱) مرکز تحقیقات پیوند ریه، پژوهشکده سل و بیماری‌های ریوی، مرکز آموزشی، پژوهشی و درمانی سل و بیماری‌های ریوی بیمارستان دکتر مسیح دانشوری، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران
- (۲) مرکز تحقیقات سل بالینی و اپیدمیولوژی، پژوهشکده سل و بیماری‌های ریوی، مرکز آموزشی، پژوهشی و درمانی سل و بیماری‌های ریوی بیمارستان دکتر مسیح دانشوری، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران
- (۳) مرکز تحقیقات پیشگیری و کنترل دخانیات، پژوهشکده سل و بیماری‌های ریوی، مرکز آموزشی، پژوهشی و درمانی سل و بیماری‌های ریوی بیمارستان دکتر مسیح دانشوری، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران

### چکیده:

نارسایی قلبی یک سندرم بالینی است که منجر به اختلال در پر شدن بطن یا خروج خون از قلب می‌شود. تا ۴۰ درصد از بیماران نارسایی قلبی، همزمان به دیابت نوع ۲ مبتلا هستند و نسبت مشابهی نیز تظاهرات اختلال تحمل گلوکز دارند که هر دو باعث افزایش مرگ و میر می‌شوند. مهارکننده‌های ناقل سدیم ۲ (مانند امپاگلیفلوزین)، دسته جدیدی از داروهای کاهنده قند خون هستند که توانایی خود را در بیماران در معرض خطر و مبتلا به دیابت نوع ۲ ثابت نموده‌اند. مطالعات زیادی اثر این دسته‌ی دارویی بر کاهش حوادث قلبی و بستری شدن در بیمارستان به دلیل نارسایی قلبی را در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و بیماری عروقی آترواسکلروتیک همزمان، بیماران دیابتیک با عوامل خطر متعدد قلبی و یا بیماران نفروپاتی دیابتی بررسی کرده‌اند. این مطالعه مروری نشان می‌دهد که در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و خطر حوادث قلبی عروقی بالا، امپاگلیفلوزین علاوه بر مراقبت استاندارد، بستری شدن در بیمارستان ناشی از نارسایی قلبی و مرگ ناشی از حوادث قلبی عروقی را کاهش می‌دهد.

### واژگان کلیدی:

نارسایی قلبی با کسر جهشی حفظ شده، امپاگلیفلوزین، نارسایی قلبی، مهارکننده‌های ناقل سدیم گلوکز ۲

### \* نویسنده مسئول:

دکتر شادی شفقی، مرکز تحقیقات پیوند ریه، پژوهشکده سل و بیماری‌های ریوی، بیمارستان دکتر مسیح دانشوری، دارآباد، نیاوران، تهران، ایران،  
کد پستی: ۱۳۴۴۱۳-۱۹۵۶۹ پست الکترونیک: [shafaghishadi@yahoo.com](mailto:shafaghishadi@yahoo.com)

**مقدمه:**

برای کسانی که با وجود تمام اقدامات ذکر شده همچنان درگیر فرم شدید بیماری هستند، در نظر گرفته شده است [۴].

تا ۴۰ درصد از بیماران نارسایی قلبی، همزمان به دیابت نوع ۲ مبتلا هستند و نسبت مشابهی نیز دارای اختلال تحمل گلوکز می‌باشند که هر دو باعث افزایش مرگ و میر می‌گردند [۶]. حتی در غیاب دیابت، حساسیت به انسولین نیز با پیشرفت نارسایی قلب کاهش می‌یابد و جالب آن که این موضوع نشان دهنده ارتباط احتمالی بین نارسایی قلبی و اختلالات متابولیک گلوکز است [۷].

مهارکننده‌های ناقل سدیم-گلوکز<sup>۱۴</sup> (SGLT2) دسته جدیدی از عوامل کاهنده قند خون هستند که توانایی خود را در کاهش حوادث قلبی عروقی اصلی، بستری شدن در بیمارستان به دلیل نارسایی قلبی و پیشرفت به مرحله نهایی بیماری کلیوی در بیماران در معرض خطر مبتلا به دیابت نوع ۲ ثابت کرده‌اند [۸،۳]. فواید پیش‌بینی نشده قلبی و کلیوی این دسته دارویی در چندین کارآزمایی بالینی تصادفی‌سازی شده بزرگ روی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و بیماری آترواسکلروتیک قلبی یا بیماران دیابتیک با عوامل خطر متعدد قلبی عروقی نشان داده شده است [۹].

مهارکننده‌های ناقل سدیم-گلوکز ۲ باعث ایجاد گلیکوزوری<sup>۱۵</sup> و دیورز<sup>۱۶</sup> می‌شوند که می‌توان انتظار داشت که فشار خون را کاهش داده و کنترل قند خون را بهبود بخشند [۱۰]. با توجه به اثرات مهار SGLT2 بر حجم مایع بینابینی/پلازما و فشار خون، انتظار یک اثر مفید بر پیش‌بار و پس‌بار قلبی می‌رود و ممکن است کاهش بروز پیامدهای بالینی در بین افراد مبتلا به نارسایی قلبی با کسر جهشی کاهش یافته یا حفظ شده با چنین درمان‌هایی پیش‌بینی شوند. اثرات هورمونی و متابولیکی مهار SGLT2 نیز ممکن است باعث ایجاد مزایای قلبی شود. به طور شگفت‌انگیزی، افزایش تولید کتون ممکن است اثرات مفیدی بر قلب هایپرتروفیک یا نارسا داشته باشد [۱۱،۱۲]. هدف این مطالعه مروری، ارائه اثرات مهارکننده‌های سدیم-گلوکز ۲ بر پیامدهای

نارسایی قلبی یک سندرم بالینی است که منجر به اختلال در پر شدن بطن یا خروج خون از قلب می‌شود [۱] و معمولاً از نظر بالینی به دو دسته عمده نارسایی قلبی با کسر جهشی حفظ شده<sup>۱</sup> (HFpEF) و نارسایی قلبی با کسر جهشی کاهش یافته<sup>۲</sup> (HFrEF) طبقه‌بندی می‌گردد [۲].

در این بیماران بسته به عوامل ایجاد کننده و علائم احتقان، از دسته‌های دارویی متفاوتی استفاده می‌شود. در حالی که پیشرفت‌های قابل توجهی در مورد درمان دارویی در بیماران HFrEF وجود دارد، هیچ دارویی مزایای واضحی را در زمینه کاهش مرگ و میر در بیماران مبتلا به HFpEF نشان نداده است. بنابراین، درمان دارویی در HFpEF صرفاً بر کنترل علائم و کنترل عوامل خطر و بیماری‌های همراه متمرکز بوده است [۳]. دیورتیک‌ها<sup>۳</sup>، بتا بلوکرها<sup>۴</sup>، مهارکننده‌های آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین<sup>۵</sup>، مسدود کننده‌های گیرنده آنژیوتانسین<sup>۶</sup>، مهارکننده‌های گیرنده آنژیوتانسین<sup>۷</sup>، هیدرالازین<sup>۸</sup> به همراه نیترات، دیگوکسین<sup>۹</sup>، عوامل اینوتروپیک<sup>۱۰</sup> و آنتاگونیست‌های آلدوسترون<sup>۱۱</sup> می‌توانند باعث بهبود علائم در بیمار شوند و طول مدت تظاهرات بیماری را کاهش دهند [۴،۵].

درمان با دستگاه شامل دفیبریلاتور قلبی قابل کاشت<sup>۱۲</sup> (ICD) و درمان همگام سازی مجدد قلب با ضربان‌ساز دو بطنی<sup>۱۳</sup> به ترتیب برای پیشگیری اولیه یا ثانویه از مرگ ناگهانی قلبی و در بیماران منتخب با ریتم سینوسی و کاهش کسر جهشی بطن چپ و QRS طولانی استفاده می‌شوند. همچنین دستگاه کمک بطنی یا پیوند قلب

<sup>1</sup> Heart failure with preserved ejection fraction

<sup>2</sup> Heart failure with reduced ejection fraction

<sup>3</sup> Diuretics

<sup>4</sup> Beta blockers

<sup>5</sup> Angiotensin converting enzyme inhibitors

<sup>6</sup> Angiotensin receptor blockers

<sup>7</sup> Angiotensin receptor neprilysin inhibitors

<sup>8</sup> Hydralazine

<sup>9</sup> Digoxin

<sup>10</sup> Inotropic agents

<sup>11</sup> Aldosterone antagonists

<sup>12</sup> Implantable cardioverter defibrillator (ICD)

<sup>13</sup> Biventricular pace maker

<sup>14</sup> Sodium-glucose co-transport 2 (SGLT2)

<sup>15</sup> Glycosuria

<sup>16</sup> Diuresis

ناقل سدیم-گلوکز ۲ (شامل کاهش رویدادهای قلبی عروقی و بستری شدن در بیمارستان به دنبال نارسایی قلبی) را گزارش کرده‌اند [۲۰].

بر اساس برنامه "ارزیابی کاهش مرگ و میر در نارسایی قلبی کاندسارتان"<sup>۶</sup> بیماران دیابتی در هر دو گروه تحت درمان با انسولین و غیرانسولین، با کاهش و حفظ کسر جهشی بطن چپ و با افزایش دو برابری مرگ یا بستری شدن در بیمارستان به دلیل نارسایی قلبی همراه بودند. نکته جالب آن که در این بیماران، پیش‌آگهی بیشتر به شدت جبران خسارت قلبی بستگی دارد تا به ناهنجاری‌های متابولیک [۱۹].

در مطالعه دیوید فیچت و همکاران (کارآزمایی EMPA-REG OUTCOME) پیشگیری از بستری شدن در بیمارستان و بهبود بقا، اهداف کلیدی درمان بیماران مبتلا به نارسایی قلبی بود. در این مطالعه نشان داده شد که تجویز ۱۰-۲۵ میلی‌گرم امپاگلیفلوزین، مرگ ناشی از حوادث قلبی عروقی، مرگ و میر ناشی از همه علل، بستری شدن در بیمارستان به علت نارسایی قلبی، انفارکتوس میوکارد غیر کشنده یا سکتة مغزی غیر کشنده را در مقایسه با دارونما کاهش می‌دهد [۲۱]. همچنین بررسی داده‌ها نشان داد که افزایش هماتوکریت ناشی از امپاگلیفلوزین، جایگزینی برای کاهش حجم پلاسما، پارامتر بالینی میانی با بزرگترین اثر واسطه‌ای در کاهش مرگ قلبی عروقی بود. [۲۲] این مشاهدات ممکن است مربوط به جمعیت‌های بیماران مزمن کلیوی باشد، جایی که بیماری قلبی غیر آترواسکلروتیک و اضافه بار مایعات نارسایی قلبی رایج است. [۲۳]

در مطالعه دیگری که توسط ماتیاس راو و همکاران انجام شد، تاثیر امپاگلیفلوزین بر پارامترهای اکوکاردیوگرافی ارزیابی شد. امپاگلیفلوزین بر عملکرد سیستولیک بطن چپ تاثیری نداشت اما به طور قابل توجهی عملکرد دیاستولیک بطن چپ را بهبود بخشید به نحوی که سرعت جریان اولیه میترال نسبت به ریلکسیشن<sup>۷</sup> اولیه بطن چپ دیاستولی (E/e') ارزیابی شد که در روز اول

قلبی در بیماران دیابتی نوع ۲ مبتلا به نارسایی قلبی با کسر جهشی حفظ شده است.

## بحث:

چندین کارآزمایی بالینی در بیماران مبتلا به HFREF، مزایای مهارکننده‌های SGLT2 مانند امپاگلیفلوزین<sup>۱</sup> [۱۳]، داپاگلیفلوزین<sup>۲</sup> [۱۴]، سوتاگلیفلوزین<sup>۳</sup> [۶]، کاناگلیفلوزین<sup>۴</sup> [۱۵] و ارتوگلیفلوزین<sup>۵</sup> [۱۶] را بر پیامدهای نارسایی قلبی تایید کرده‌اند. از این رو اثرات مفید این دسته دارویی بدون توجه به وجود یا عدم وجود دیابت نوع ۲ به طور مداوم مشاهده می‌شوند [۱۷].

امپاگلیفلوزین که اولین مهارکننده ناقل سدیم-گلوکز ۲ با پیامد قلبی عروقی در کارآزمایی‌های انجام شده بود [۱۸]، نتایج خوبی را نشان داد و بستری شدن در بیمارستان به علت نارسایی قلب و مرگ ناشی از علل قلبی عروقی را در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ کاهش داد و در بیماران مبتلا به نارسایی کارایی موثری داشت. در حالی که میزان عوارض جانبی جدی امپاگلیفلوزین مشابه گروه کنترل بود، اما میزان عفونت ادراری تناسلی بیشتر از دارونما بود. [۱۸]

از آنجایی که دیابت و نارسایی قلبی ارتباط تنگاتنگی با هم دارند، بیماران مبتلا به دیابت با افزایش خطر ابتلا به نارسایی قلبی مواجه هستند و افراد مبتلا به نارسایی قلبی بیشتر در معرض خطر ابتلا به دیابت هستند [۱۹]. در بیمارانی که با این دو بیماری مراجعه می‌کنند، نارسایی قلبی پیش‌آگهی بسیار بدتری نسبت به دیابت دارد. بنابراین نارسایی قلبی باید در اولویت درمان قرار گیرد و بیمار دیابتی مبتلا به نارسایی قلبی باید توسط تیم نارسایی قلبی مدیریت شود [۱۹].

تاکنون چندین کارآزمایی بالینی قوی در سه دسته اصلی از بیماران مبتلا به بیماری قلبی عروقی آترواسکلروتیک و دیابت نوع دو همزمان، بیماران با عوامل خطر قلبی عروقی متعدد و بیماران نفروپاتی دیابتی انجام شده است. این مطالعات نتایج محافظتی قلبی عروقی مهارکننده‌های

<sup>1</sup> Empagliflozin

<sup>2</sup> Dapagliflozin

<sup>3</sup> Sotagliflozin

<sup>4</sup> Canagliflozin

<sup>5</sup> Ertugliflozin

<sup>6</sup> Candesartan in Heart failure Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM)

<sup>7</sup> Relaxation

- 2) Ohtani T, Mohammed SF, Yamamoto K, et al. Diastolic stiffness as assessed by diastolic wall strain is associated with adverse remodelling and poor outcomes in heart failure with preserved ejection fraction. *European Heart Journal*. 2012;33(14):1742–1749.
- 3) Choi H-M, Park M-S, Youn J-C. Update on heart failure management and future directions. *Korean Journal of Internal Medicine*. 2019;34(1):11–43.
- 4) Malik A, Brito D, Vaqar S, et al. Congestive heart failure. [Updated 2022 May 22]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430873>
- 5) Inamdar AA, Inamdar AC. Heart failure: diagnosis, management and utilization. *Journal of Clinical Medicine*. 2016;5(7):62
- 6) Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines and the heart failure society of America. *Circulation*. 2017;136(6):e137–161.
- 7) Grempler R, Thomas L, Eckhardt M, et al. Empagliflozin, a novel selective sodium glucose cotransporter-2 (SGLT-2) inhibitor: characterisation and comparison with other SGLT-2 inhibitors. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2012;14(1):83–90.
- 8) Scheen AJ, Lancellotti P. SGLT2 inhibitors, new option to prevent or treat heart failure. *Revue Medicale de Liege*. 2021 Apr;76(4):248–55 (in French).
- 9) Oh J, Lee SH, Lee CJ, Kang SM. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors: a new path for heart failure treatment. *Korean Circulation Journal*. 2021;51(5):399–408.
- 10) Ahmed HM, Khraishah H, Cho L. Cardioprotective anti-hyperglycaemic medications: a review of clinical trials. *European Heart Journal*. 2018;39(25):2368–2375.
- 11) Aubert G, Martin OJ, Horton JL, et al. The failing heart relies on ketone bodies as a fuel. *Circulation*. 2016;133(8):698–705.
- 12) Staels B. Cardiovascular protection by sodium glucose cotransporter 2 inhibitors: potential mechanisms. *American Journal of Medicine*. 2017;130(6S):S30–S39.
- 13) Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and renal outcomes with Empagliflozin in heart failure. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(15):1413–1424.
- 14) McMurray JJ V, Solomon SD, Inzucchi SE, et

درمان معنادار بود و این بهبودی در طول مطالعه آشکار باقی ماند [۲۰].

بر اساس یک مرور سیستماتیک و متاآنالیز شبکه‌ای از کارآزمایی‌های تصادفی‌سازی و کنترل شده، تجزیه و تحلیل جامع بر روی تقریباً ۷۵۰۰۰ بیمار (حاصل از ۶۴ کارآزمایی)، نشانگر آن بود که اگرچه هر سه داروی امپاگلیفلوزین، کاناگلیفلوزین و داپاگلیفلوزین مرگ و میر ناشی از همه علل را در مقایسه با دارونما کاهش می‌دهند، اما امپاگلیفلوزین نسبت به دو مورد دیگر موثرتر به نظر می‌رسد [۲۴].

مطالعه‌ی Stefan D. Anker و همکاران نشان داد که امپاگلیفلوزین خطر متغیرهای پیامد اولیه و همچنین کل بستری شدن در بیمارستان به علت نارسایی قلبی را بین ۲۵ تا ۳۰ درصد و نیز سرعت کاهش میزان تخمینی فیلتراسیون گلومرولی<sup>۱</sup> (eGFR) در طول درمان و خطر عوارض جانبی جدی را تا ۵۰ درصد کاهش می‌دهد. این فواید در بیماران مبتلا به دیابت یا بدون دیابت مشاهده شد. میزان این اثرات تحت تاثیر سطح پایه HbA1c قرار نگرفت. اثر امپاگلیفلوزین بر نارسایی قلبی و پیامدهای کلیوی به گونه‌ای بود که درمان با این دارو به طور موثری اثر مضر دیابت را بر خطر نارسایی قلبی و حوادث کلیوی خنثی کرد. در رابطه با پیامد اولیه مرگ قلبی عروقی یا بستری شدن در بیمارستان به دلیل نارسایی قلبی، تعداد بیماران مبتلا به دیابت از ۲۴/۶ به ازای هر ۱۰۰ بیمار سال در گروه دارونما به ۱۷/۷ در گروه امپاگلیفلوزین کاهش یافت [۲۵].

### نتیجه‌گیری:

این مطالعه مروری نشان می‌دهد که در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و خطر بالای حوادث قلبی عروقی، امپاگلیفلوزین علاوه بر مراقبت‌های استاندارد، بستری شدن در بیمارستان به علت نارسایی قلبی و مرگ ناشی از حوادث قلبی عروقی را به میزان قابل توجهی کاهش می‌دهد.

### منابع:

- 1) Dassanayaka S, Jones SP. Recent developments in heart failure. *Circulation Research*. 2015;117(7):e58-e63.

<sup>1</sup> Estimated glomerular filtration rate



baseline diabetes status: results from the EMPEROR-Reduced trial. *Circulation*. 2021;143(4):337–349.

- al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *New England Journal of Medicine*. 2019;381(21):1995–2008.
- 15) Rådholm K, Figtree G, Perkovic V, et al. Canagliflozin and heart failure in type 2 diabetes mellitus: results from the CANVAS program. *Circulation*. 2018;138(5):458–468.
  - 16) Cosentino F, Cannon CP, Cherney DZI, et al. Efficacy of ertugliflozin on heart failure-related events in patients with type 2 diabetes mellitus and established atherosclerotic cardiovascular disease: results of the VERTIS CV trial. *Circulation*. 2020;142(23):2205–2215.
  - 17) Packer M. Lessons learned from the DAPA-HF trial concerning the mechanisms of benefit of SGLT2 inhibitors on heart failure events in the context of other large-scale trials nearing completion. *Cardiovascular Diabetology*. 2019;18(1):129.
  - 18) Zinman B, Lachin JM, Inzucchi SE. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2016;374(11):1094.
  - 19) Rosano GM, Vitale C, Seferovic P. Heart failure in patients with diabetes mellitus. *Cardiac Failure Review*. 2017;3(1):52–55.
  - 20) Rau M, Thiele K, Hartmann N-UK, et al. Empagliflozin does not change cardiac index nor systemic vascular resistance but rapidly improves left ventricular filling pressure in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled study. *Cardiovascular Diabetology*. 2021;20(1):6.
  - 21) Fitchett D, Zinman B, Wanner C, et al. Heart failure outcomes with empagliflozin in patients with type 2 diabetes at high cardiovascular risk: results of the EMPA-REG OUTCOME® trial. *European Heart Journal*. 2016;14;37(19):1526–1534.
  - 22) Inzucchi SE, Zinman B, Fitchett D, et al. How does empagliflozin reduce cardiovascular mortality? insights from a mediation analysis of the EMPA-REG OUTCOME Trial. *Diabetes Care*. 2018;41(2):356–363.
  - 23) Bui AL, Horwich TB, Fonarow GC. Epidemiology and risk profile of heart failure. *Nature Reviews Cardiology*. 2011;8(1):30–41.
  - 24) Täger T, Atar D, Agewall S, et al. Comparative efficacy of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT2i) for cardiovascular outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *Heart Failure Reviews*. 2021;26(6):1421–1435.
  - 25) Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Effect of Empagliflozin on cardiovascular and renal outcomes in patients with heart failure by



## Cardiac Effects of Sodium-Glucose Co-transporter 2 Inhibitors in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Preserved Ejection Fraction Heart Failure

Sima Noorali<sup>1</sup>, Shadi Shafaghi<sup>1\*</sup>, Farah Naghashzadeh<sup>1</sup>, Neda Behzadnia<sup>1</sup>,  
Mohammad Sadegh Keshmiri<sup>1</sup>, Hakime Sheikhzade<sup>2</sup>, Babak Sharif Kashani<sup>3</sup>

- 1) Lung Transplantation Research Center, National Research Institute of Tuberculosis and Lung Diseases (NRITLD), Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
- 2) Clinical Tuberculosis and Epidemiology Research Center, National Research Institute of Tuberculosis and Lung Diseases (NRITLD), Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
- 3) Tobacco Prevention and Control Research Center, National Research Institute of Tuberculosis and Lung Diseases (NRITLD), Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

### Abstract:

Heart failure (HF) is a clinical syndrome resulting in impairment of ventricular filling or blood ejection. Up to 40% of HF patients have concomitant type 2 diabetes mellitus (T2DM) and a similar proportion are presented with impaired glucose tolerance, both of which increase mortality. The Sodium-Glucose Co-transporter 2 (SGLT-2) inhibitors (like Empagliflozin) represent a novel class of antihyperglycemic agents which their ability are proved to reduce major cardiovascular (CV) outcomes in at-risk patients of T2DM.

Several studies have showed the effect of SGLT2 in reduction of CV events and hospitalization due to heart failure in patients with T2DM and concomitant atherosclerotic CV disorders, T2DM and multiple CV risk factors and/or diabetic nephropathy.

The present review suggests that in patients with type 2 diabetes and high CV risks, Empagliflozin prescription results in standard of care together with decreased heart failure hospitalization, and CV death.

**Keywords:** HFpEF, Empagliflozin, Heart Failure, SGLT-2 inhibitors.

---

### \* Corresponding Author:

Shadi Shafaghi, MD, Ph.D., Lung Transplantation Research Center, National Research Institute of Tuberculosis and Lung Diseases (NRITLD), Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.  
Email: [shafaghishadi@yahoo.com](mailto:shafaghishadi@yahoo.com)