

Mezioborový konsenzus

Doporučení pro užití SGLT2 inhibitorů u pacientů s kardiovaskulárním a renálním rizikem

prof. MUDr. Jan Škrha, DrSc., MBA III. interní klinika endokrinologie a metabolismu VFN a 1. LF UK, Praha
 doc. MUDr. Martin Prázný, CSc., Ph.D. III. interní klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN, Praha
 prof. MUDr. Martin Haluzík, DrSc. Centrum diabetologie a Centrum experimentální medicíny IKEM, Praha
 prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc., FESC, FCMA II. interní klinika kardiologie a angiologie VFN a 1. LF UK, Praha
 doc. MUDr. Jan Bělohávek, Ph.D. II. interní klinika kardiologie a angiologie VFN a 1. LF UK, Praha
 prof. MUDr. Richard Češka, CSc., FACP, FEFIM Centrum preventivní kardiologie III. interní kliniky 1. LF UK a VFN, Praha
 prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc., MBA, FERA, FASN Klinika nefrologie 1. LF UK a VFN, Praha
 prof. MUDr. Ondřej Viklický, CSc. Klinika nefrologie Institutu klinické a experimentální medicíny, Praha
 prof. MUDr. Romana Ryšavá, CSc. Klinika nefrologie 1. LF UK a VFN, Praha (korespondující autorka)

Diabetes mellitus (DM) je chronické metabolické onemocnění, jehož neuspokojivá kompenzace vede ke vzniku mikro- a makrovaskulárních komplikací zvyšujících morbiditu i mortalitu nemocných s DM.

Prevalence pacientů s DM v České republice vykazuje stoupající tendenci a představuje přibližně 8–10 % populace. Meziročně přibývá průměrně 15 tisíc pacientů s tímto onemocněním [1]. Nejdražší položkou v léčbě pacienta s diabetem je léčba diabetických komplikací [2]. Klíčovou snahou je proto zabránit jejich vzniku a rozvoji.

Z tohoto důvodu je při moderní léčbě DM kladen důraz nejen na snížení glykemie, ale také na snížení tělesné hmotnosti a prevenci makrovaskulárních a mikrovaskulárních komplikací při minimalizaci rizika hypoglykemie. Tyto požadavky naplňuje nejnovější třída anti-diabetik – glifloziny (SGLT2 inhibitory), např. dapagliflozin, empagliflozin, canagliflozin. Díky svému mechanismu účinku nezávislém na inzulinu mohou být využívána v kombinaci se všemi ostatními antidiabetiky. Glifloziny potvrdily svou účinnost i bezpečnost v mnoha klinických studiích a také daty z reálné praxe [3–5]. Na podkladě těchto dat se v posledních letech glifloziny posunuly na přední místa v doporučeních jednotlivých odborných společností, jednotný mezioborový konsenzus však dosud není k dispozici.

Podle nejnovějších doporučení velkých mezinárodních odborných společností hraje metformin stále důležitou roli ve farmakologické léčbě diabetu 2. typu [6–8]. Doporučení ESC ve spolupráci s EASD metformin z pozice léku první volby odsunula a upřednostnila léky s robustnější evidencí o redukci kardiovaskulárních (KV) příhod, tj. SGLT2 inhibitory a GLP-1 RA.

I když je evidence pro metformin ze studie UKPDS, registrů a metaanalýz slabší než pro tyto dvě zmíněné třídy, je třeba konstatovat, že z pragmatických důvodů snadnosti jeho použití i z důvodů ekonomických bude v praxi lékem první volby i nadále. Nelze

přehlížet ani fakt, že většina nemocných ve studiích s novějšími léky byla rovněž léčena metforminem.

Dlouhodobě však metformin v monoterapii neudrží požadovanou kompenzaci DM u velké části pacientů a je nutná kombinovaná terapie s dalším antidiabetikem [9]. Někteří pacienti také metformin netolerují či je u nich kontraindikován [10].

V takové situaci je v doporučeních uveden jako vhodná volba právě SGLT2 inhibitor. Přesná specifikace patientských skupin, které z takového postupu nejvíce profitují, a správné načasování léčby se však mezi jednotlivými doporučeními mírně liší [6–9].

Zástupci českých odborných společností se proto rozhodli formulovat společná doporučení, jejichž cílem je přesněji definovat patientské populace, které na podkladě dosud známých výsledků velkých randomizovaných klinických studií a dat z reálné klinické praxe nejvíce profitují z farmakoterapie glifloziny v časně fázi léčby.

Lékem první linie zůstává z pragmatických a ekonomických důvodů metformin, pokud není kontraindikován či tolerován. Léky druhé linie jsou bez ohledu na hodnoty HbA_{1c} pro pacienty s:

- ▶ vysokým kardiovaskulárním rizikem (viz guidelines ESC 2019) [7]: SGLT2 inhibitory nebo GLP-1 RA;
 - ▶ přítomností srdečního selhání (viz guidelines ESC 2016) [11]: SGLT2 inhibitory;
 - ▶ přítomností snížených renálních funkcí definovaných:
 - ▶ eGFR < 1,5 ml/s nebo albuminurie (> 30 mg/24 h či poměr albumin/kreatinin – ACR > 3 mg/mmol): SGLT2 inhibitory;
 - ▶ eGFR < 1,5 ml/s spolu s makroalbuminurií (> 300 mg/24 h či ACR > 30 mg/mmol) i při dostatečné kontrole DM metforminem + dalším antidiabetikem; zde je vhodné nahradit další lék v kombinaci preparátem obsahujícím SGLT2 inhibitor.
- Léčba SGLT2 inhibitory by měla být ukončena při poklesu eGFR < 0,5 ml/s pro nedostatek dat o jejich účinnosti a bezpečnosti.

Literatura na www.actamedicinae.cz/literatura