

společnostmi buď beze změn přebírán, nebo jsou z něho častěji jednotlivá národní doporučení odvozována, což je i případ České republiky. Tento dokument byl naposledy aktualizován v prosinci roku 2019 (24). Doporučení léčit vysoce rizikové pacienty s diabetem 2. typu pomocí GLP-1 RA nebo gliflozinů, protože snižují riziko kardiovaskulárních příhod nebo kardiovaskulární mortalitu zároveň s pozitivním ovlivněním srdečního selhání a renálního selhání (příčemž ovlivnění srdečního a renálního selhání je doménou inhibitorů SGLT2), se nemění. Hlavní změnou v těchto guidelines je doporučení, že **úvaha o takové indikaci by měla proběhnout vždy bez ohledu na hodnotu glykovaného hemoglobinu, protože neglykemické pozitivní efekty obou tříd moderních antidiabetik nejsou závislé na míře hyperglykemie a hodnotě HbA_{1c}**. Další významnou změnou je posun indikací kardioprotektivní medikace do méně rizikových skupin pacientů s diabetem 2. typu – do oblasti primární prevence u pacientů s větším množstvím rizikových faktorů. Rozhodnutí o počáteční kombinované terapii u nově diagnostikovaného diabetu 2. typu by mělo být konsenzuální napříč různými specialisty.

Nově se glifloziny doporučují následovně:

- Klinický přínos je nejvyšší pro pacienty s aterosklerotickými komplikacemi nebo bez nich, ale zejména se srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí (EF < 45 %) nebo chronickým onemocněním ledvin (eGFR 30–60 ml/min/1,73 m² nebo UACR > 30 mg/g, a zejména při UACR > 300 mg/g).
- Glifloziny se doporučují u pacientů s diabetem 2. typu se srdečním selháním, zejména u pacientů s redukovanou ejekční frakcí, ke snížení rizika hospitalizací pro srdeční selhání, kardiovaskulárních příhod a kardiovaskulární mortality.
- Glifloziny se doporučují u pacientů s diabetem 2. typu a chronickým onemocněním ledvin ke snížení rizika hospitalizací pro srdeční selhání, kardiovaskulárních příhod a kardiovaskulární mortality.
- Pacienti s ulceracemi na dolních končetinách nebo s vysokým rizikem amputace by měli být léčeni glifloziny pouze po pečlivém sdíleném rozhodnutí po diskusi o rizicích a přínosech této léčby zároveň s komplexní edukací v oblasti péče o nohy a prevenci amputace.

Významný dopad na rozhodovací proces v klinické praxi mohou mít i klinická doporučení jiných odborností, například kardiologie. Nová do-

poručení Evropské kardiologické společnosti (ESC) z roku 2019 (25) jsou do jisté míry průlomová, neboť za striktního použití principu medicíny založené na důkazech (evidence-based medicine) narušují u pacientů s diabetem 2. typu ve velmi vysokém kardiovaskulárním riziku konzervativní sekvenci antidiabetické léčby počínající metforminem a staví do první linie moderní antidiabetika s prokázaným kardiovaskulárním benefitem. V tomto ohledu se ovšem pohled diabetologů a kardiologů liší. Hlavním protiargumentem (nejen diabetologů) je zejména fakt, že všechny studie nových antidiabetik u pacientů s DM 2. typu probíhaly na pozadí léčby metforminem a nelze extrapolovat, že by stejného výsledku bylo dosaženo i bez něho. Vždy však musíme brát v úvahu fakt, že klinická doporučení jsou nástrojem, který má usnadňovat rozhodovací proces, ale že zároveň musí být používána v souladu se zásadami správné klinické praxe, preferencí pacienta a zdravým rozumem. U vysoce rizikových pacientů je jistě možné uvažovat o indikaci časně kombinace metforminu a dalšího antidiabetika s prokázanou kardio- nebo nefroprotektivitou.

Závěr

Ačkoliv je snížení kardiovaskulární a celkové mortality prokázáno jen pro empagliflozin u pacientů ve velmi vysokém kardiovaskulárním riziku, výsledky studií s dalšími antidiabetiky, jejich metaanalýzy a také výsledky studií z reálného světa naznačují příznivé kardiovaskulární účinky napříč třídou gliflozinů a také napříč rizikovým spektrem pacientů s diabetem. Příznivé ovlivnění rizika srdečního selhání, ale i selhání ledvin, jsou naproti tomu dnes u gliflozinů již jasně prokázaným společným efektem pro celou tuto třídu léků. Revoluční přínos SGLT2 inhibitorů je dnes vnímán nejen diabetology, ale i kardiology a nefrology. Neglykemické efekty gliflozinů zasahují již i do skupin pacientů bez diabetu. Glifloziny v posledních kardiologických doporučeních u pacientů ve velmi vysokém kardiovaskulárním riziku dokonce ohrožují dosud neotřesitelnou pozici metforminu jako první linie antidiabetické léčby a i podle nejnovější aktualizace světových diabetologických doporučení by jejich indikace měla být zvažována u pacientů s diabetem 2. typu s aterosklerózou, srdečním a renálním selháním bez ohledu na kompenzaci diabetu, respektive hodnotu glykovaného hemoglobinu.

LITERATURA

1. Alberti KGMM, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabetic Medicine*, 1998; 15(7): 539–553.
2. World Health, O., Global Report on Diabetes. *Global Report on Diabetes*, 2016.
3. Nwaneri CH, Cooper DBJ. Mortality in type 2 diabetes mellitus: Magnitude of the evidence from a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Diabetes and Vascular Disease*, 2013; 13(4): 192–207.
4. Cubbon RM, et al. Diabetes mellitus is associated with adverse prognosis in chronic heart failure of ischaemic and non-ischaemic aetiology. *Diabetes and Vascular Disease Research*, 2013; 10(4): 330–336.
5. MacDonald MR, et al. Impact of diabetes on outcomes in patients with low and preserved ejection fraction heart failure – An analysis of the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) programme. *European Heart Journal*, 2008; 29(11): 1377–1385.
6. Matsushita K, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *The Lancet*, 2010; 375(9731): 2073–2081.
7. Reidy K, et al. Molecular mechanisms of Diabetic kidney disease. *Journal of Clinical Investigation*, 2014; 124(6): 2333–2340.
8. Zinman B, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, 2015; 373(22): 2117–2128.
9. Neal B, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, 2017; 377(7): 644–657.
10. Wiviott SD, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, 2019; 380(4): 347–357.
11. Cannon CP, et al. Design and baseline characteristics of the eValuation of ERtugliflozin efficacy and Safety CardioVascular outcomes trial (VERTIS-CV). *American Heart Journal*, 2018; 206: 11–23.
12. Perkovic V, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes: results from the CANVAS Program randomised clinical trials. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*, 2018; 6(9): 691–704.
13. Neal B, et al. Rationale, design and baseline characteristics of the CANagliflozin cardiovascular Assessment Study–Renal (CANVAS-R): A randomized, placebo-controlled trial. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2017; 19(3): 387–393.
14. Neal B, et al. Optimizing the analysis strategy for the CANVAS Program: A prespecified plan for the integrated analyses of the CANVAS and CANVAS-R trials. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2017; 19(7): 926–935.