

- glykemie v žilní plazmě nalačno rovná nebo vyšší než 7,0 mmol/l po osmihodinovém lačnění (ověřit aspoň dvakrát) – a to i bez příznaků diabetu
- HbA1c vyšší než 48 mmol/mol

Pacienta s potvrzeným diabetem a současně srdečním selháním nebo jinou formou kardiovaskulárního onemocnění je vhodné následně předat do péče diabetologa k dokončení vyšetření přítomnosti cévních komplikací a nastavení optimální terapie.

Spolupráce při indikaci gliflozinů v terapii srdečního selhání HFrEF

Spolupráce při indikaci gliflozinů v terapii HFrEF u pacientů s DM

Glifloziny patří mezi velmi účinná antidiabetika, která je díky unikátnímu mechanismu účinku možné kombinovat prakticky se všemi dalšími antidiabetickými léky včetně inzulínu. Z hlediska diabetologického jsou dalšími zásadními pozitivy jejich nasazení snížení hmotnosti a krevního tlaku a prokázaná nefroprotektivita. Zásadní jsou však indikační omezení gliflozinů. Úhrada z veřejného pojištění je možná při preskripci diabetikům druhého typu lékaři specializací vnitřní lékařství, endokrinologie, diabetologie za těchto podmínek:

- **v dwojkombinaci s metforminem** u pacientů, u nichž použití maximálních tolerovaných dávek metforminu po dobu alespoň 3 měsíců společně s režimovými opatřeními nevedlo k uspokojivé kompenzaci diabetu definované hladinou **HbA1C nižší než 60 mmol/mol**.
- **v kombinaci s metforminem a inzulínem nebo inzulínem samotným** u pacientů, u nichž terapie metforminem a inzulínem nebo inzulínem samotným po dobu alespoň tří měsíců společně s režimovými opatřeními nevedla k uspokojivé kompenzaci diabetu definované hladinou **HbA1C nižší než 60 mmol/mol**.

Pokud pacient nesplňuje tato kritéria může diabetolog glifloziny předpsat pouze na úhradu pacientem. Je vhodné, pokud by kardiolog žádal preskripci gliflozinu po diabetologovi, aby pacienta v případě nesplnění kritérií na nutnost úhrady pacientem upozornil.

Indikace gliflozinů v terapii HFrEF – praktické aspekty

Ovlivnění hemodynamiky a krevního tlaku

Glifloziny příznivě ovlivňují průběh srdečního selhání u pacientů s DM2 i bez DM2. Dosud byly SGLT-2 inhibitory předepisovány diabetology. Na základě nové indikace srdečního selhání s redukovanou ejekční frakcí může být dapagliflozin i empagliflozin předepisován kardiologem (zatím na plnou úhradu pacientem). Pro kardiology je proto nezbytné seznámit se s mechanismem účinku, s potenciálními interakcemi, možnými nežádoucími účinky a postavení této lékové skupiny v algoritmu léčby srdečního selhání HFrEF. K tomu je možné použít praktické návody a doporučení odborných společností (16, 17).

Glifloziny snižují glykemii navozením glykosurie. Samy o sobě však nezvyšují riziko hypoglykemie. Mechanistický účinek gliflozinů u srdečního selhání spočívá ve zvýšení diurézy. Glykosurie je spojená

s osmotickou diurézou. Diuretický efekt se projevuje na začátku léčby a pak se snižuje. U pacientů s HFrEF bez DM2 je diuretický efekt srovnatelný s pacienty s DM2. V této fázi po zahájení je někdy nutné redukovat dávku kličkových diuretik k zábránění hypovolemie. Je vhodné kontrolovat hmotnost a symptomy pacienta (stačí edukovat pacienta). Hemokonzentraci je možné monitorovat například změnou hematokritu před léčbou a v průběhu léčby glifloziny. Glifloziny nemají efekt na koncentraci sodia a kalía, není nutná jejich monitorace nad rámce běžných laboratorních kontrol, které se u pacientů s HFrEF provádějí.

Glifloziny mírně snižují krevní tlak, tento rozdíl je však velmi malý (například jen 3–4 mmHg ve srovnání se stavem před léčbou). U pacientů s HFrEF a nízkým krevním tlakem (TK) není vhodné léčbu glifloziny zahajovat. U pacientů s normálním TK je vhodné v průběhu léčby TK kontrolovat (domácí monitorace TK). Vhodným krokem je také vyloučit antihypertenzní léky, které nemají prognostický dopad na HFrEF (blokátory kalciových kanálů, centrálně působící léky, alfa blokátory).

Ovlivnění funkce ledvin a použití gliflozinů u pacientů s onemocněním ledvin

Po zahájení terapie glifloziny dochází k přechodnému poklesu glomerulární filtrace (eGFR). Je vhodné znát hodnotu eGFR před zahájením terapie. Snížení eGFR je obvykle přechodné a mírné, glifloziny mají i u HFrEF zachovaný významný nefroprotektivní potenciál. Velkou výhodou gliflozinů je, že není nutná úprava jejich dávky podle funkce ledvin. Další výhodou je, že jejich použití není limitováno při pokročilejších stádiích onemocnění ledvin (dapagliflozin je možné použít až do hemodialýzy a empagliflozin při eGFR \geq 20 ml/min). Glifloziny tedy nelze použít pouze u pacientů v terminálním stadiu onemocnění ledvin a na hemodialýze (SPC Forxiga, SPC Jardiance).

Nežádoucí účinky léčby glifloziny

Hlavním nežádoucím účinkem léčby glifloziny je riziko genitálních infekcí, zatímco výskyt infekcí močových cest nebyl ve většině studií zvýšen. U nediabetických pacientů s HFrEF bylo toto riziko nižší než při podávání SGLT-2 inhibitorů u pacientů s DM2T a vysokým KV rizikem v prevenci srdečního selhání. Přesto je nutné pacienty na toto riziko upozornit a pacienty edukovat ke zvýšené osobní hygieně. Při výskytu genitální infekce obvykle postačí lokální antimykotická léčba a není nezbytně nutné podávání gliflozinu přerušovat.

U diabetiků je třeba pamatovat na možnost rozvoje euglykemické ketoacidózy, a to zejména při těžších infekcích, horečnatých stavech a sepsi, kdy je vhodné přerušit léčbu glifloziny.

Postavení gliflozinů v algoritmu léčby HFrEF

Podle doporučení odborných společností jsou glifloziny považovány za jeden ze čtyř hlavních pilířů léčby HFrEF (kromě ACEI/ARB/ARNI, BB a MRA) (1). Léčba iSGLT2 je vhodná i pro pacienty, kteří z nějakého důvodu netolerují nebo mají kontraindikaci pro některou z výše uvedených lékových skupin. Výhodou gliflozinů je výborná tolerabilita. Efekt na morbiditu a mortalitu u HFrEF není závislý na dávce (6, 7).