

diabetu EASD (29), Tento konsenzus je národními společnostmi buď beze změn přebírán, nebo jsou z něho častěji jednotlivá národní doporučení odvozována, což je i případ České republiky (aktuální doporučení pro léčbu diabetu 2. typu 2020 a diabetické onemocnění ledvin 2021 jsou dostupná na <http://www.diab.cz/standardy>). Tento dokument byl naposledy aktualizován v prosinci roku 2019 (30). 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 (přičemž ovlivnění srdečního a renálního selhání je doménou SGLT-2i), 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 HbA1c. 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.

Samotná ADA vydala svá každoročně aktualizovaná doporučení se zohledněním výsledků nejnovějších studií s glifloziny počátkem roku 2022 (31).

Nově se glifloziny u pacientů s diabetem 2. typu 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 po pečlivém sdíleném rozhodnutí po diskuzi 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 mají i klinická doporučení jiných odborností, například kardiologie. Doporučení Evropské kardiologické společnosti (ESC) z roku 2019 (31) jsou do jisté míry průlomová, neboť za použití principu medicíny založené na důkazech 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 argumentem 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 v konsenzu specialistů. U vysoce rizikových pacientů je jistě možné uvažovat o indikaci časné kombinace metforminu a dalšího antidiabetika s prokázanou kardio- nebo nefroprotektivitou.

Významným recentním vývojem prošla doporučení ESC pro léčbu srdečního selhání (Tab. 3). Od roku 2021 jsou dapagliflozin a empagliflozin doporučovány při léčbě pacientů se srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí (ať už s diabetem nebo bez diabetu) k prevenci hospitalizací pro srdeční selhání a ke snížení mortality s důkazy klasifikovanými jako IA, tedy s nejsilnější třídou a úrovní důkazů (32).

Závěr

Ačkoliv se v klinické praxi SGLT-2i uplatnily zpočátku jako antidiabetika, je zřejmé, že neglykemické efekty gliflozinů předurčují jejich využití i u dalších skupin pacientů bez ohledu na přítomnost diabetu. Příznivé ovlivnění rizika srdečního selhání glifloziny je dnes již jasně prokázaným společným efektem pro celou tuto třídu léků. Dapagliflozin nebo empagliflozin jsou aktuálně jedněmi ze základních léků pro léčbu srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí, zabraňují zhoršení srdečního selhání a snižují mortalitu. Pozitivní zprávou je, že v České republice je nyní již v této indikaci dapagliflozin hrazen při preskripci kardiologem, angiologem a internistou (při EF ≤ 40 % a eGFR > 30 ml/min/1,73 m² a symptomatologii NYHA II-III a zároveň při léčbě ACEI nebo sartanem nebo inhibitorem receptoru angiotenzinu a neprylisinu a zároveň beta-blokátorem a MRA) a úhrada empagliflozinu se očekává v nejbližších měsících. U pacientů s chronickým onemocněním ledvin se ukazuje, že glifloziny hrají významnou úlohu při zpomalení selhání ledvin a že zásadně přispívají k prevenci srdečního selhání, a dokonce

Tab. 3. Farmakologická léčba srdečního selhání (NYHA II-IV) se sníženou ejekční frakcí (LVEF ≤ 40%) podle doporučení ESC z roku 2021 (31)

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň evidence
ACEi je doporučem u nemocných s HFrEF ke snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání a smrti.	I	A
Betablokátor je doporučen u stabilních nemocných s HFrEF ke snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání a smrti.	I	A
MRA je doporučen u nemocných s HFrEF ke snížení rizika hospitalizací pro srdeční selhání a smrti.	I	A
Depagliflozin nebo empagliflozin jsou doporučeny u nemocných s HFrEF ke snížení rizika hospitalizací pro srdeční selhání a smrti.	I	A
Sacubitril/valsartan je doporučen jako náhrada ACEi u nemocných s HFrEF ke snížení rizika hospitalizací pro srdeční selhání a smrti.	I	B