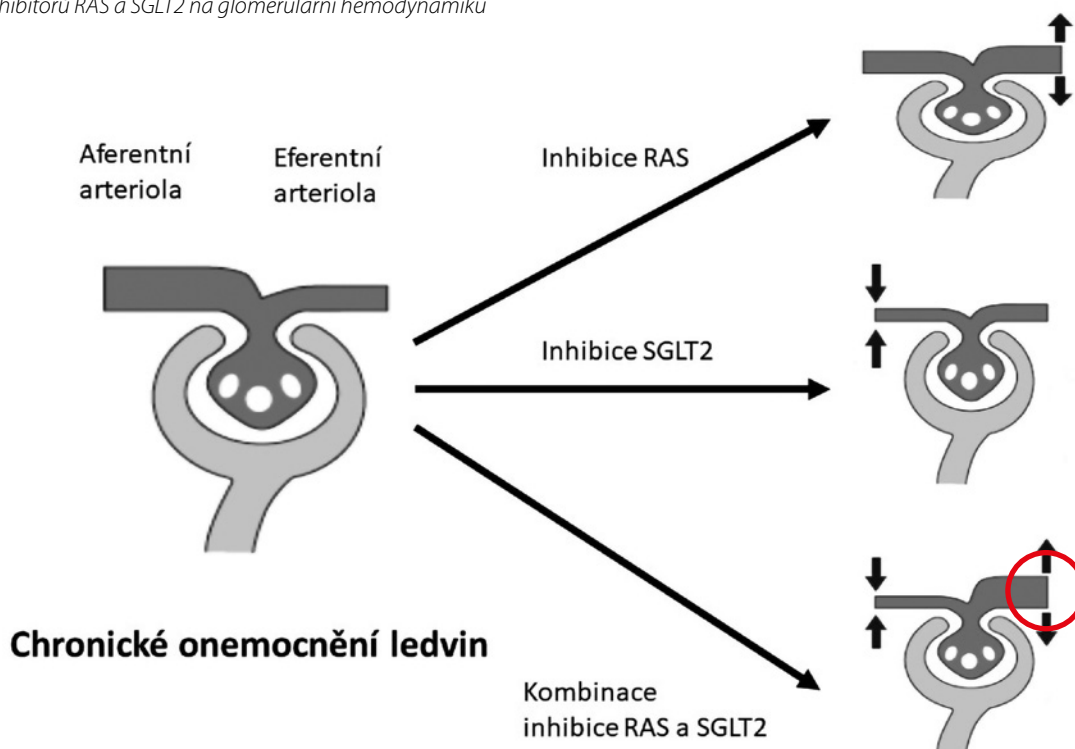


**Obr. 1.** Vliv inhibitorů RAS a SGLT2 na glomerulární hemodynamiku

Pacienti s chronickým onemocněním ledvin mají dilataci aferentní arterioly a konstrikci eferentní arterioly s následným zvýšením glomerulárního tlaku. Inhibice RAS dilataci eferentní arterioly, inhibitory SGLT2 působí konstrikci patologicky dilatované aferentní arterioly, efekt obou postupů je aditivní.

Modulaci tonu (konstrikci nepřiměřeně dilatované) aferentní arterioly bylo možné až donedávna dosáhnout s částečným efektem jen nízkobílkovinnou dietou. Efekt gliflozinů je zhruba srovnatelné intenzity jako inhibice systému renin-angiotenzin, oba účinky jsou navíc aditivní (viz Obr. 1). Podání inhibitorů SGLT2 snižuje akutně v závislosti na dávce odhadovanou glomerulární filtraci o cca 5 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> a albuminurii snižuje o 30–40 %. Akutní pokles odhadované glomerulární filtrace a albuminurie je prediktorem dlouhodobého zpomalení ztráty glomerulární filtrace a tedy renoprotektivního účinku inhibitorů SGLT2.

SGLT2 inhibitory také snižují inzulinovou rezistenci a renální sympatickou nervovou aktivitu, zmírňují renální anémii a mají antioxidační účinky. Podíl těchto mechanismů na renoprotektivním účinku inhibitorů SGLT2 je v současné době nejasný a bude jistě předmětem dalšího studia.

Renoprotektivní účinek inhibitorů SGLT2 není závislý na jejich účinku hypoglykemizujícím. Inhibitory SGLT2 navíc nenavozují u diabetiků ani nediabetiků hypoglykemie. Inhibitory SGLT2 tedy svým hemodynamickým účinkem snižují proteinurii a zpomalují progresi renální insuficience nejen u diabetiků 2. typu, ale i u nediabetiků. Studie DAPA-CKD ukázala, že jejich renoprotektivní účinek bude možno využít i u nediabetických pacientů s chronickým onemocněním ledvin.

Dapagliflozin je od 1. 8. 2022 v České republice plně hrazen ze zdravotního pojištění u dospělých pacientů s chronickým onemocněním ledvin (i nediabetiků) s odhadovanou glomerulární filtrací v rozmezí 25–75 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (0,41–1,25 ml/s/1,73 m<sup>2</sup>) a poměrem albumin/kreatinin v rozmezí 200–5000 mg/g, kteří jsou léčeni stabilní dávkou inhibitoru ACE, nebo blokátoru receptoru typu 1 pro angiotenzin II (ARB), nebo u kterých je terapie těmito přípravky kontraindikována.

## Je možné srovnat účinek finerenonu s účinkem SGLT2 inhibitorů?

Efekt finerenonu se zdá být menší než efekt SGLT2 inhibitoru canagliflozinu v nedávno publikované studii CREDENCE (12). Design obou studií byl ale odlišný (SGLT2 inhibitory byly dovoleny ve studii FIDELIO-DKD, inhibitory mineralokortikoidních receptorů nebyly dovoleny ve studii CREDENCE, pacienti ve studii FIDELIO-DKD museli být na maximální doporučené dávce ACEI/ARB) a lišil se také primární cílový parametr, který byl renálně specifický ve studii FIDELIO-DKD a kombinovaný kardiorenální cílový parametr ve studii CREDENCE. Pokud byli srovnáváni pacienti s podobnými vstupními kritérii, byl efekt canagliflozinu ve studii CREDENCE a finerenonu ve studii FIDELIO-DKD podobný (14).

Bylo by samozřejmě zajímavé vědět, zda je příznivý efekt léčby finerenonem a canagliflozinem u pacientů s diabetickým onemocněním ledvin aditivní. Nízký počet pacientů ve studii FIDELIO-DKD léčených SGLT2 inhibitorem asi nebude k posouzení efektu kombinované léčby finerenonem a glifloziny stačit.

## Vliv inhibitorů dipeptidylpeptidázy-4 (DPP-4) a agonistů receptoru pro GLP-1 na progresi chronického onemocnění ledvin

Možný vliv inhibitorů DPP-4 na progresi chronického onemocnění ledvin byl studován ve studii CARMELINA (15), která randomizovala 6991 pacientů s diabetem 2. typu a vysokým kardiovaskulárním a renálním rizikem (snižená odhadovaná glomerulární filtrace nebo makroalbuminurie) k léčbě linagliptinem nebo placebem.

Linagliptin sice snížil v této studii o 14 % riziko progresu albuminurie, ale během v průměru 2,2 let sledování nesnížil ani riziko kardiovaskulárních