

je ze značné části nezávislá na zlepšení kompenzace diabetu. V intervenčních studiích bylo prokázáno, že léčba glifloziny zpomaluje progresi chronického onemocnění ledviny u diabetiků 2. typu. Empagliflozin redukoval ve srovnání s placebem ve studii EMPAREG-OUTCOME riziko progresu renálního onemocnění (o 39 %) a nutnost náhrady funkce ledvin (o 55 %) (8). Podobný renoprotektivní efekt byl popsán u canagliflozinu (9) a dapagliflozinu (10). Z těchto dat je tak jasné, že glifloziny by měly být podávány všem pacientům s diabetem 2. typu a přítomným chronickým onemocněním ledvin.

Renoprotektivní efekty jsou nedávno ověřeny u dapagliflozinu i u nemocných bez diabetu a je tak jasné, že tyto efekty jsou nezávislé na hladině HbA<sub>1c</sub> a na stupni renální insuficience. Recentně publikovaná studie DAPA-CKD (11) prokázala, že dapagliflozin v dávce 10 mg denně oproti placebo podávaný po dobu (medián) 2,4 roku redukoval cílový parametr studie (kompozitní cíl tvořený poklesem GFR o alespoň 50 %, konečné stadium selhání ledvin nebo úmrtí z kardiálních nebo renálních příčin) o 39 %. Efekt dapagliflozinu byl podobný jak u diabetiků, tak u nediatetiků. Subanalýza této studie zaměřená na 270 pacientů s IgA nefropatií jako základním renálním onemocněním rovněž prokázala, že dapagliflozin zpomalil progresi CKD u této nejčastější glomerulonefritidy (12). Primárního cíle dosáhlo pouze 6 (4 %) pacientů léčených dapagliflozinem oproti 20 (15 %) pacientům, kteří dostávali placebo. Zajímavým poznatkem bylo, že dapagliflozin snížil albuminurii o 26 % v porovnání s placebem. Ukazuje se tak, že na rozdíl od imunosupresivní terapie, která v léčbě IgA nefropatie přináší rozporuplné výsledky, především kvůli vedlejším účinkům, je léčba s dapagliflozinem daleko více bezpečná a pravděpodobně i účinná.

Po nasazení gliflozinů je napříč studii zaznamenán mírný, z větší části reverzibilní, akutní pokles GFR (3–4 ml/min). Sekundární analýza studie DAPA-CKD prokázala, že mezi pacienty s CKD a albuminurií léčenými dapagliflozinem není akutní snížení GFR během prvních 2 týdnů léčby spojeno s rychlejší progresí CKD (13).

Mimo výše popsané renoprotektivní účinky je potřeba zdůraznit, že glifloziny významně snižují kardiovaskulární riziko a riziko srdečního selhání s redukcí i zachovalou ejekční frakcí (14, 16).

Klinické studie tak jasně prokázaly, že glifloziny vykazují jasné renoprotektivní a kardioprotektivní účinky jak u diabetiků, tak i u nemocných bez diabetu. S přihlédnutím k výsledkům výše uvedených studií by léčba glifloziny měla být zvážena nezávisle na hladině HbA<sub>1c</sub> u všech nemocných s CKD, diabetiků 2. typu, stejně tak jako u ostatních nemocných s CKD bez diabetu. Indikační kritéria vychází z provedených studií u jednotlivých přípravků.

### Další opatření

V rámci konzervativní léčby hraje důležitou roli řada dalších opatření, která by měla být vždy zvážena a uplatněna. Mezi nejdůležitější patří omezení příjmu bílkovin v potravě. V případě konzervativní léčby CKD G5 v predialyzačním období je vhodná dieta s omezením bílkovin 0,5 g/kg tělesné hmotnosti s přidavkem ketoanalog, v případě CKD G4 je vhodná dieta s omezením bílkovin 0,6–0,8 g/kg. Nízkobílkovinné diety je třeba považovat za doplněk renoprotekce a je nezbytné, aby pacient konzultoval svůj jídelníček s dietní sestrou nebo nutričním

terapeutem. Možná důležitější než omezení bílkovin v dietě je omezení příjmu soli. Příjem soli u hypertoniků s CKD by neměl být vyšší než 5 g denně. Podobně důležitá je i léčba závislosti na tabáku a přerušení kuřáckého návyku (1).

Hyperlipoproteinemie je u nemocných s CKD častá, ovšem studie, které byly provedeny s cílem ověřit renoprotektivní efekt hypolipidemické terapie nepotvrdily tato očekávání. Proto je hypolipidemická terapie, doporučována těm nemocným s CKD, u kterých je současně indikována v sekundární prevenci aterosklerotických komplikací (15). Na rozdíl od běžné populace je nemocným s CKD G3-5 doporučeno podávat nižší maximální dávky statinů než u běžné populace (Tab. 7), protože existuje vyšší riziko vedlejších účinků této terapie.

Pacienti s diabetem mají větší sklon k hyperkalemii při léčbě ACEi, a proto je potřeba léčbu pečlivě monitorovat. Při sklonu k významnější hyperkalemii je vhodná dieta s omezením draslíku, při kalemii nad 5,6 mmol/l ACEi/sartany redukovat nebo vysadit.

Léčba renální anemie, která se objevuje již u nemocných s CKD G4, zahrnuje substituci železem a léčbu erythropoezu stimulačními léky, a podobně jako léčba poruch kalcio-fosfátového metabolismu a hyperparathyreózy patří do rukou nefrologa.

### Glifloziny v současné renoprotektivní terapii

Současné poznatky z klinických studií jasně svědčí pro významné renoprotektivní účinky dapagliflozinu u nemocných s CKD bez ohledu na přítomnost diabetu. Navíc se očekávají výsledky studií s dalšími glifloziny, například EMPA-KIDNEY. Proto by měl být dapagliflozin součástí komplexní renoprotektivní terapie již nyní (Tab. 8). Protože data o pacientech s CKD G5 nejsou zatím k dispozici a lze očekávat určitý akutní pokles GFR po nasazení gliflozinů, není vhodné zahajovat tuto léčbu u nemocných s eGFR < 0,25 ml/s (< 15 ml/min), stejně tak jako u nemocných na dialýze, kdy již nelze očekávat žádné výhody v renoprotekci a antidiabetický účinek bude rovněž

**Tab. 7.** Doporučené dávkování statinů (mg/den) u dospělých s CKD (upraveno podle 15)

STATIN	eGFR G1-G2	eGFR G3a-G5 včetně dialýzy nebo transplantace
Lovastatin	Běžná populace	nestudováno
Fluvastatin	Běžná populace	80
Atorvastatin	Běžná populace	20
Rosuvastatin	Běžná populace	10
Simvastatin/ezetimib	Běžná populace	20/10
Pravastatin	Běžná populace	40
Simvastatin	Běžná populace	40
Pitavastatin	Běžná populace	2

**Tab. 8.** Současné možnosti renoprotekce

- Blokáda systému RAAS
- SGLT2 inhibitory
- Léčba hyperlipidemie u nemocných v riziku KVK
- Kontrola glykemie
- Dieta s omezením bílkovin (0,6–0,8 g/kg), omezení soli (5g/den)
- Abstinence od kouření
- Pohybová aktivita