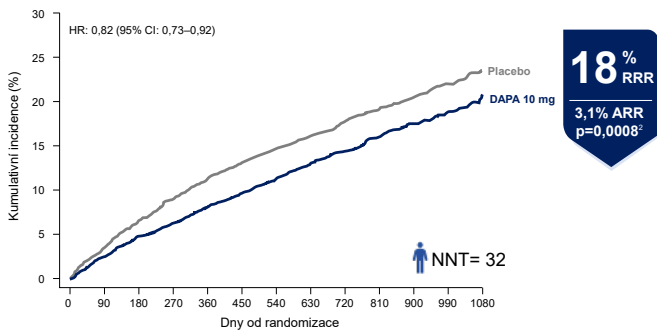


Obr. 1. Primární cíl studie DELIVER: smrt z KV příčin nebo zhoršení srdečního selhání (hospitalizace či akutní zhoršení selhání s nutností vyšetření). Převzato z Solomon SD et al. N Engl J Med. 2022



na snížení glykemie i tělesné hmotnosti. Do kategorie s velmi vysokou účinností patří GLP-1 RA semaglutid podávaný subkutánně a GLP-1RA/GIP tirzepatid, do kategorie s vysokou účinností GLP-1 RA dulaglutid, liraglutid a perorální semaglutid, do kategorie střední účinnosti SGLT-2 inhibitory a do kategorie s neutrálním účinkem DPP-4 inhibitory a metformin. Prioritou managementu obezity je holistická péče – u pacientů s obezitou by měla být multidisciplinární a zahrnovat podporu a moderní léčbu založenou na důkazech.

Redukce hmotnosti by neměla být cestou, jak dosáhnout nižší hodnoty HbA1c, ale jak ovlivnit komplikace související s obezitou. Je prokázáno, že hmotnostní pokles o 5–10 % vede k prevenci a zmírnění dyslipidemie, nealkoholické steatohepatitidy či spánkové apnoe, více než 15% pokles vede k remisi DM, snížení kardiovaskulární mortality a vývoje srdečního selhání se zachovalou ejekční frakcí. V rámci kontroly glykemie jsou za látky s velmi vysokou účinností na její snížení považovány semaglutid (vč. perorální formy), tirzepatid a dulaglutid (ve vysoké dávce), kombinace injekčních antidiabetik GLP-1RA s inzulinem, inzulin a kombinace perorálních antidiabetik. Za látky s vysokou účinností jsou považovány SGLT2i, deriváty sulfonylurey, metformin a thiazolidindiony a za látky se střední účinností DPP-4 inhibitory.

Pohybová aktivita a mortalita: metaanalýza studií

V roce 2022 byla publikována metaanalýza 15 studií pohybové aktivity s cílem stanovit riziko mortality v závislosti na počtu denních kroků. Byly analyzovány studie, které byly zahájeny v letech 1999–2018. Celkem bylo zahrnuto 47 471 osob (68 % žen; > 70 % tvořila bělošská populace) průměrného věku 65 +/-12,4 let. Medián doby sledování činil 7,1 roku, s celkovou dobou 298 tisíc účastnických let. Ve studiích bylo hlášeno celkem 3013 úmrtí (cca 10/1000 účastnických let). Celkový medián kroků za den činil 6495 (IQR) 4273–8768). Vyšší počet kroků za den byl spojen s progresivně se snižujícím rizikem úmrtí. Oproti skupině s nejnižším počtem kroků (medián 3500) se riziko úmrtí ze všech příčin u účastníků s mediánem 5800 kroků denně snížilo o 40 % (poměr rizik [HR] 0,60; 95% interval spolehlivosti [CI] 0,51–0,71) a dále klesalo (skupina s mediánem 7800 kroků: HR 0,55; medián 10900: HR 0,47). Ve skupině účastníků ≥ 60 let se pokles rizika ustálil přibližně u hodnot 6–8 tisíc kroků denně, u účastníků < 60 let přibližně u 8–10 tisíc kroků denně. Zvýšení denní maximální rychlosti krokování v jakémkoliv 30minutovém nebo 60minutovém období bylo spojeno se sníženou úmrtností bez ohledu na úpravu denního objemu kroků. Naopak čas

strávený chůzí rychlostí ≥ 40 kroků/min a ≥ 100 kroků/min nebo rychlejší nebyl spojen s redukcí rizika.

Diabetes a srdeční selhání: studie DELIVER

SGLT2 inhibitory jako první demonstrovaly efekt na snížení makrovasikulárních komplikací u diabetiků, prioritní představení těchto dat provázely na stěžejních kongresech ovace ve stoje. Podobně překvapily, když se ukázalo, že u pacientů se srdečním selháním s redukovanou ejekční frakcí levé komory (HFREF) a pacientů s chronickým onemocněním ledvin (CKD) snižují morbiditu a mortalitu bez ohledu na přítomnost diabetu. Následně studie EMPEROR-Preserved ukázala, že jsou účinné i u pacientů s mírně sníženou (HFmEF) a zachovanou ejekční frakcí (HFpEF).

V roce 2022 byla prezentována studie DELIVER s dapagliflozinem, jejíž výsledky upevnily pozici inhibitorů SGLT-2 napříč celým spektrem srdečního selhání (3). Ve studii s empagliflozinem totiž nezahrnovala pacienty s EF LK kolem 60 % a pacienty, u kterých byl gliflozin nasazen za hospitalizace nebo krátce po propuštění, a vyřazení byli také pacienti s upravenou (HFimpEF), kteří se tak díky léčbě přesunuli z kategorie HFREF do kategorie HFmEF, nebo dokonce HFpEF. Studie DELIVER dává jasný signál, že se s léčbou po úpravě EF LK nemá přestávat, naopak nyní dapagliflozin jako v podstatě jediný lék disponuje daty pro bezpečné a účinné zahájení léčby i po úpravě EF LK. Do studie DELIVER byli zařazeni pacienti starší 40 let se srdečním selháním s již manifestní strukturální srdeční změnou (hypertrofie levé komory nebo dilatace levé síně), NYHA II–IV, s elevací natriuretických peptidů s hraniční hodnotou v závislosti na srdečním rytmu. EF LK vstupně musela dosahovat alespoň 40 %, připočetlo se ale historické snížení pod tuto hodnotu.

Celkem 6263 pacientů dostávalo buď dapagliflozin v dávce 10 mg denně, nebo placebo, medián sledování dosáhl 2,3 roku. Kompozitní ukazatel první příhody, zahrnující kardiovaskulární úmrtí nebo zhoršení srdečního selhání vyžadující hospitalizaci nebo akutní návštěvu zdravotnického zařízení (primární sledovaný parametr), byl signifikantně superiorní v aktivní větvi (HR 0,82; 95% CI 0,73–0,92; p = 0,0008). K zabránění jedné příhodě (NNT) bylo třeba léčit velmi uspokojivých 32 nemocných. Redukovány byly zejména příhody zhoršení srdečního selhání (HR 0,79; 95% CI 0,69–0,91; p = 0,001), snížení kardiovaskulární mortality statisticky signifikantní nebylo (HR 0,88; 95% CI 0,74–1,05; p = 0,17) (Obr. 1).

Současně se studií DELIVER byl zveřejněny prespecifikované analýzy, které zpracovaly její data v širším klinickém kontextu. Jednou z nich je sdružená analýza s daty z původní studie u pacientů s HFREF DAPA-HF. Z této souhrnné analýzy na rozdíl od izolovaných původních studií vyplývá, že podávání dapagliflozinu pacientům se srdečním selháním snižuje kardiovaskulární i celkovou mortalitu. Veškerá dostupná data ukazují, že inhibitory SGLT-2 jsou skutečně vhodné u všech pacientů se srdečním selháním, bez ohledu na EF LK, fenotyp nebo místo zahájení terapie.

Diabetes a chronické onemocnění ledvin: studie EMPA KIDNEY

Studie EMPA-KIDNEY byla prezentována v roce 2022, empagliflozin u pacientů s CKD redukoval složený ukazatel úmrtí z kardiovaskulárních příčin a progresu renálního onemocnění. Design studie EMPA-KIDNEY byl odlišný od předchozích prací. Do těchto byly zařazeny jen omezené