

placebem nad rámec standardní léčby. Sledovaný primární kombinovaný cíl byl definován jako progresse do terminálního selhání ledvin, trvalý pokles odhadované glomerulární filtrace o 50 % nebo úmrtí z kardiovaskulárních nebo renálních příčin, přičemž výskyt primárního cíle byl po dobu sledování 2,4 roku významně nižší ve skupině léčené dapagliflozinem (9,2 vs. 14,5 %, hazard ratio (HR) = 0,61, 95% interval spolehlivosti (CI, confidence interval) 0,51–0,72; Obr. 1). Výsledky studie byly konzistentní napříč definovanými podskupinami včetně pacientů bez přítomnosti diabetu.

Významné renoprotektivní výsledky gliflozinů nezávislé na diabetu posléze potvrdila studie EMPA-KIDNEY (2). Primární kombinovaný cíl byl definován jako progresse do terminálního selhání ledvin, trvalý pokles eGFR o 40 % nebo úmrtí z renálních příčin, přičemž randomizováno bylo 6 609 pacientů a podobně jako DAPA-CKD byla i EMPA-KIDNEY předčasně zastavena pro efektivitu. Během průměrně dvouletého sledování byl ve skupině pacientů léčených empagliflozinem pozorován významně nižší výskyt primárního cíle než u pacientů v placebové skupině (13,1 vs. 16,9 %, HR = 0,72, 95% CI 0,64–0,82; Obr. 2).

EMPA-KIDNEY zahrnovala více než 50 % nediabetiků a velkou část tvořili pacienti s primárním glomerulárním onemocněním. V případě IgA nefropatie jde o historicky největší studii vůbec. Recentní meta-analýza potvrdila, že glifloziny jsou konzistentně renoprotektivní bez ohledu na diabetes a že jejich benefit je jedním z nejvyšších ve skupině pacientů s primárním glomerulárním onemocněním (relativní riziko (RR) = 0,6, 95% CI 0,46–0,78) (3). Velmi významné také je, že glifloziny jsou efektivní i u pokročilejších stadií CKD, v případě empagliflozinu až k eGFR 20 ml/min/1,73 m².

Na základě recentních dat lze tedy doporučit, aby byly glifloziny užívány u většiny pacientů s proteinurickým CKD, a to i v pokročilejších stadiích. Samozřejmě i zde jsou důležité limitace, například to, že do studií nebyly zařazovány některé skupiny jako například pacienti s polycystickou degenerací ledvin, ANCA-asociovanými vaskulitidami nebo

pacienti po transplantaci ledviny. Taktéž renoprotektivní účinek není zatím jasně potvrzený u neproteinurického CKD. Některé analýzy ale naznačují, že určitý efekt u těchto pacientů může být také přítomen (3).

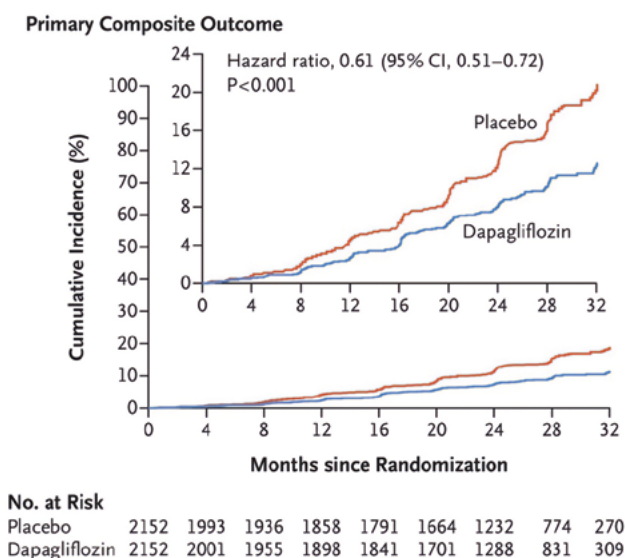
Inhibitory RAAS nemá smysl zastavovat u pokročilého CKD

Inhibice systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAASi) pomocí ACE-inhibitoru nebo sartanu je základním renoprotektivním postupem. V případě pokročilé renální dysfunkce jsou ale RAASi často vysazovány. Hlavními důvody bývá snaha vyhnout se hyperkalemii či snaha o zvýšení eGFR a oddálení potřeby zahájení náhrady funkce ledvin. Zda je tento postup správný ale dosud nebylo známo.

Studie STOP-ACEi randomizovala 411 pacientů s pokročilým CKD (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) k zastavení nebo pokračování zavedeného RAASi (4). Překvapivě se ve třech letech nelišila renální funkce ve skupině s vysazením RAASi od skupiny pokračovací (12,6 vs. 13,3 ml/min/1,73 m²; p = 0,42; Obr. 3) a ve skupině, kde pacienti vysadili RAASi, bylo dokonce na hranici statistické významnosti zaznamenáno vyšší riziko progresse do terminálního selhání ledvin (62 % vs. 56 %, HR = 1,28, 95% CI = 0,99–1,65). Mezi skupinami se nelišila míra nežádoucích účinků, a to včetně hyperkalemie.

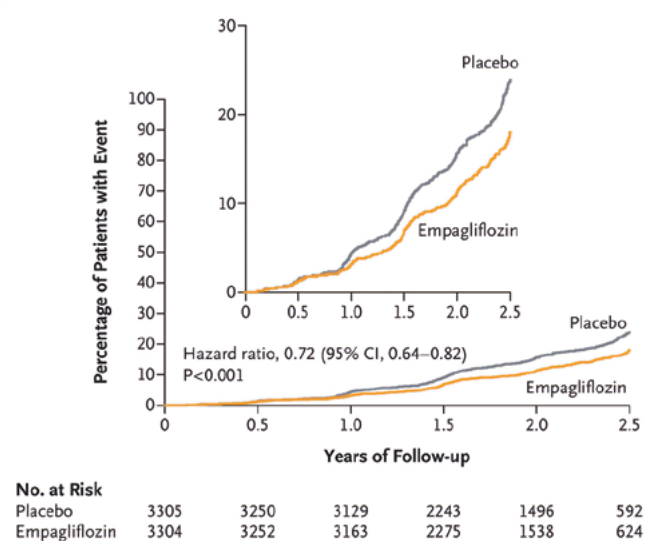
Limitací studie je, že zařazování byli dominantně pacienti kavkazské rasy (85 %) ve středním věku (medián 63 let). Dále jen málo pacientů bylo na zavedené terapii SGLT-2 inhibítorem nebo GLP-1 receptorovým agonistou, což jsou u pacientů v současné době preferovaná a často užívaná léčiva modifikující riziko nežádoucích účinků RAASi i samotné progresse CKD. Konečně, k zařazení do studie musel pacient být léčen stabilní dávkou RAASi bez anamnézy závažných nežádoucích účinků, což mohlo vést k selekci pacientů, kteří budou lék dobře tolerovat i v pokročilých stadiích CKD. I přes tyto limitace však studie STOP-ACEi ukázala, že paušální zastavení RAASi při dosažení arbitrární hranice eGFR nemá pro pacienty v klinické praxi přínos.

Obr. 1. Výskyt primárního kombinovaného cíle ve studii DAPA-CKD



Primární kombinovaný cíl byl definován jako progresse do terminálního selhání ledvin, trvalý pokles odhadované glomerulární filtrace o 50 % nebo úmrtí z kardiovaskulárních nebo renálních příčin. Červeně je znázorněna placebová skupina, modře skupina léčená dapagliflozinem. Převzato z (1)

Obr. 2. Výskyt primárního kombinovaného cíle ve studii EMPA-KIDNEY



Primární kombinovaný cíl byl definován jako progresse do terminálního selhání ledvin, trvalý pokles eGFR o 40 % nebo úmrtí z renálních příčin. Šedě je znázorněna placebová skupina, oranžově skupina léčená empagliflozinem. Převzato z (2)