

pacienty, u nichž za hospitalizace pokračovalo podávání gliflozinů nebo DPP4 inhibitorů a u nichž byla během hospitalizace měřena ketonémie. Mezi oběma skupinami nebyl zjištěn žádný rozdíl v ketonémii, hladině bikarbonátu, komplikacích ani mortalitě. Další retrospektivní studie (18) porovnávala ponechání či vysazení empagliflozinu během hospitalizace pro akutní dekompenzaci srdečního selhávání u pacientů s T2DM ve věku nad 80 let. Obě skupiny byly vyrovnány pomocí propensity score matching. Pokračování užívání SGLT2i bylo spojeno s nižší hladinou NT-proBNP, vyšší diurézou a vyšší odpovědí na diuretika. Nebyl zjištěn žádný rozdíl v nežádoucích účincích.

Podávání gliflozinů za hospitalizace u pacientů s covidem-19

Některé studie posuzovaly efekt gliflozinů u pacientů s covidem-19. Poněvadž byly glifloziny podávány za hospitalizace, dokumentují tyto studie současně i bezpečnost podávání gliflozinů během hospitalizace.

V prospektivní randomizované studii DARE-19 byl pacientům s prokázanou covidovou pneumonií, přítomným alespoň jedním kardiovaskulárním rizikovým faktorem a dávkou kyslíku do 5 l/min od přijetí podáván dapagliflozin nebo placebo. Podávání pokračovalo cestou nazogastrické sondy i po případném přijetí na JIP a při umělé plicní ventilaci. T2DM se vyskytoval u poloviny pacientů v obou větvích. Během 30 dnů nebylo zjištěno signifikantně více případů EKA v gliflozinové skupině (2 vs. 0 případů). Naopak však bylo zjištěno (nesignifikantní) snížení rizika úmrtí i respirační, kardiovaskulární či renální dekompenzace o zhruba 20 %.

Potenciální efekt gliflozinů se však nepotvrdil ve studii autorů Abani et al. (19), kde byl efekt gliflozinů hodnocen v jedné větvi randomizované studie RECOVERY (empagliflozin versus placebo). Nebyl zjištěn žádný rozdíl mezi skupinami (28denní mortalita, délka hospitalizace, propuštění do 28. dne, nutnost zahájení umělé plicní ventilace). Ve skupině léčené empagliflozinem byly dokumentovány 2 případy ketózy bez acidózy, jiné závažné nežádoucí účinky nebyly popsány.

Publikována byla i subanalýza nemocných s covidem-19 z randomizované studie DELIVER, která zahrnovala pacienty se srdečním selháváním se zachovalou až mírně redukovanou ejekční frakcí, kteří byli léčeni dapagliflozinem či placebem. Gliflozin snížil počet kardiovaskulárních úmrtí či epizod srdeční dekompenzace. Nebyly reportovány žádné případy ketoacidózy během 30 dnů od zahájení léčby covidu-19.

Glifloziny u kriticky nemocných

Výše zmíněná studie DARE-19 naznačila potenciální přínos i bezpečnost gliflozinů u kriticky nemocných pacientů. Zatím však existuje minimum studií na toto téma.

V drobné case control studii (20) byl 18 pacientům s T2DM hospitalizovaným na JIP podáván empagliflozin s inzulinem, kontrolní „matchovaná“ skupina byla léčena pouze inzulinem. Při terapii gliflozinem byl zjištěn signifikantní nárůst natremie a chloremie, avšak bez acidobazické poruchy. Četnost hypoglykemie byla shodná v obou skupinách (6 %). V kontrolní skupině byl zjištěn 1 případ DKA, v intervenční skupině se EKA nevyskytla. Četnost akutního selhání ledvin a mortalita se nelišily.

V současnosti probíhá randomizovaná kontrolovaná studie DEFENDER, která se snaží posoudit efekt gliflozinů u obecné popu-

lace pacientů v intenzivní péči s akutní orgánovou dysfunkcí. V každé větvi studie je zařazeno 250 pacientů s akutní orgánovou dysfunkcí a je podáván dapagliflozin 10 mg/den nebo placebo po dobu 14 dnů.

Léčba EKA indukované glifloziny

Pokud je ketoacidóza zjištěna, je nutno ji ihned léčit. Základem je podávání inzulinu a substituce tekutin a elektrolytů. Ústup ketoacidózy se projeví úpravou pH, base excess, anion gap a poklesem ketolátek. U některých pacientů je kromě ketoacidózy současně přítomna i hyperchloremická acidóza (1–2). Dávku inzulinu je nutno volit takovou, aby klesal anion gap. Glykemii k posouzení adekvátnosti dávky inzulinu použít nelze. Studie porovnávající průběh léčby EKA indukované glifloziny a klasické diabetické ketoacidózy u T1DM ukázala, že u gliflozinem indukované EKA glykemie klesá rychleji, je proto redukována dávka inzulinu, čímž vyřešení ketoacidózy trvá déle. Proto je v případě hypoglykemie nutné současně podávat glukózu, ale pokud možno nesnižovat dávku inzulinu, který je nezbytný k potlačení ketogeneze.

Závěr a doporučení pro klinickou praxi

Z uvedené evidence se jak zahájení, tak pokračování podávání gliflozinů za hospitalizace jeví jako bezpečné, pokud nejsou přítomny rizikové faktory rozvoje ketoacidózy, zejména protražované lačnění. V případě intervencí spojených s lačněním, jako např. koloskopie či TAVI v celkové anestezii, či před plánovaným chirurgickým výkonem je vhodné glifloziny 24–72 hodin předem vysadit. U nediabetiků užívajících glifloziny je riziko ketoacidózy minimální. Pokud je u pacienta užívajícího glifloziny zjištěna ketoacidóza, je třeba ji ihned léčit – vysadit gliflozin, podávat inzulin a případně i parenterálně glukózu, aby nebylo nutné snižovat dávku inzulinu. Při suspekci na ketoacidózu, tedy symptomech jako nauzea, zvracení, bolest břicha, žízeň, spavost či dušnost, či při nejasných symptomech u pacienta užívajícího gliflozin je nutné zkontrolovat hladinu ketolátek v krvi či moči a posoudit acidobazickou rovnováhu. Znovunasazení gliflozinů po léčbě ketoacidózy je třeba individuálně zvážit, bezpečné je v případě, že byl identifikován jednorázový odstranitelný rizikový faktor. Klíčové body managementu nechirurgických pacientů užívajících glifloziny shrnuje tabulka 2.

Tab. 2. Zhodnocení a management hospitalizovaného nechirurgického pacienta užívajícího gliflozin

<p>Podávání gliflozinů během hospitalizace</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ pamatovat na možnost euglykemické ketoacidózy u pacienta léčeného gliflozinem ■ zahájit podávání gliflozinů během hospitalizace je bezpečné ■ glifloziny není třeba během hospitalizace vysazovat, pokud nejsou přítomny rizikové faktory ketoacidózy, zejména protražované lačnění ■ v případě intervence spojené s lačněním (např. koloskopie či TAVI v celkové anestezii) je vhodné glifloziny 24–72 hodin před výkonem vysadit
<p>Management euglykemické ketoacidózy</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ stanovit hladinu ketolátek v krvi či moči a posoudit acidobazickou rovnováhu při suspekci na ketoacidózu či při nejasných symptomech u pacienta užívajícího gliflozin ■ ihned léčit zjištěnou ketoacidózu <ul style="list-style-type: none"> ■ vysadit gliflozin ■ podat inzulin i. v. ■ přidat glukózu i. v. při nízké glykemii, ale nesnižovat dávku inzulinu ■ individuálně posoudit znovunasazení gliflozinu po léčbě ketoacidózy