

angiotenzinu typu II za současné blokády systému renin-angiotenzin-aldosteron vedoucí k vazodilataci a pozitivně inotropnímu účinku. Čtvrtá cesta je metabolická – diabetické srdce mění svůj metabolismus a preferenčně oxiduje volné mastné kyseliny, čemuž glifloziny čelí zvýšenou nabídkou ketolátek (prostřednictvím zvýšení sekrece glukagonu a sníženého vylučování ketolátek), které představují přirozené palivo pro myokard. Zvýšený sklon ke ketoacidóze, který byl původně popsán jako obávaný vedlejší účinek léčby je tedy metabolicky prospěšný (21).

V neposlední řadě je nezbytné zmínit současnou evidenci poukazující na patofyziologickou roli nadměrné aktivace mineralokortikoidních receptorů (MRA) u pacientů s kardio-renálním syndromem. Tato nadměrná aktivace má za následek zvýšenou aktivitu zánětlivých a fibrotických procesů. Použití klasických steroidních inhibitorů MRA je však u pacientů s CKD značně limitováno. Metaanalýza zahrnující steroidní MRA sice prokázala pokles UACR o 31 %, žádná ze studií se spironolaktonem či eplerenonem však neprokázala jejich přímý benefit na celkovou renální prognózu. Použití steroidních MRA u pacientů s CKD je dále zatíženo zvýšeným rizikem závažnějších forem hyperkalemie. U spironolaktonu musíme zároveň počítat s nepříjemnými sexuálními nežádoucími účinky, které jsou dány jeho steroidní strukturou a nízkou selektivitou k MRA (22–24).

Finerenon v běžné praxi

Na rozdíl od steroidních inhibitorů MRA prokázal finerenon jak kardiovaskulární, tak i renální benefit. Snížení rizika obou těchto sledovaných parametrů bylo dosaženo u pacientů s DM2 a CKD, kteří byli léčeni inhibitory RAAS. Klinické studie třetí fáze (FIDELIO-DKD a FIGARO-DKD) zahrnovaly celkem 13026 pacientů s různými stupni poškození ledvin dle vstupních hodnot eGFR a UACR. Společná, předem definovaná, analýza těchto dvou studií prokázala redukcí sledovaných parametrů v porovnání s placebem. KV kompozitní cíl složený z KV úmrtí, nefatálních infarktů myokardu, nefatálních cévních mozkových příhod nebo hospitalizací pro srdeční selhání byl snížen o 14 % relativně (HR, 0,86; 95% CI, 0,78–0,95; p = 0,0018), zatímco relativní redukce rizika výskytu kompozitního renálního cíle složeného z přetrvávajícího poklesu eGFR o 57 % a více, selhání ledvin nebo úmrtí z renálních příčin byla 23 %

(HR, 0,77; 95% CI, 0,67–0,88; p = 0,0002). Ze sekundárních sledovaných parametrů stojí za zmínku redukce albuminurie v průměru o 32 %. Takto významného snížení bylo dosaženo již po 4 měsících od začátku léčby a výsledný efekt přetrvával po celou dobu sledování. Nejčastějším pozorovaným nežádoucím účinkem byla hyperkalemie. Ta byla zaznamenána u 14 % pacientů léčených finerenonem v porovnání s 6,9 % případů v placebové větvi. Výskyt závažných případů hyperkalemie (tj. kalemie nad 6,0 mmol/L) pak byl nízký v obou studovaných ramenech (1,1 % vs. 0,2 %) bez jediného případu fatální hyperkalemie (25).

Na základě výsledků výše uvedených studií byl finerenon zařazen do doporučených postupů odborných společností, které se zabývají léčbou pacientů s DM2 a CKD. S třídou doporučení 2 A tak můžeme finerenon najít v recentních doporučeních KDIGO z roku 2024, ve třídě A uvádí finerenon také doporučené postupy ADA (American Diabetes Association) z roku 2023 a doporučení AACE (American Association of Clinical Endocrinology) 2022, a v neposlední řadě také doporučené postupy ESC (European Society of Cardiology) z roku 2023, kde finerenon získal nejvyšší možnou třídu doporučení 1 A (26–30).

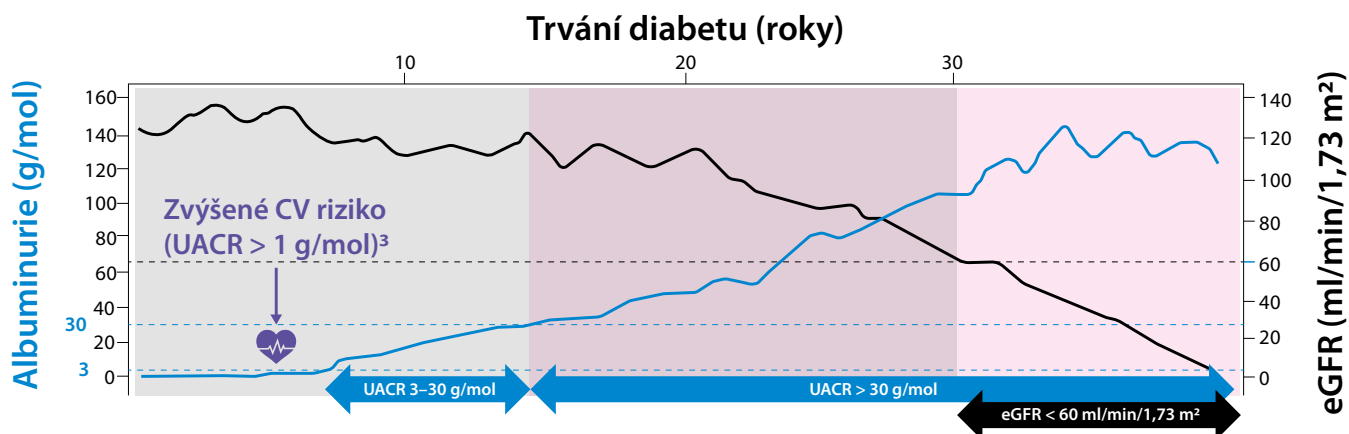
Komu je finerenon určen?

Finerenon je indikován k léčbě CKD s albuminurií spojeného s DM 2. typu u dospělých pacientů, kteří jsou léčeni maximální tolerovanou dávkou ACEI nebo ARB. Pacient musí být zaléčen gliflozinem, nebo pro něj léčba gliflozinem není vhodná, či ji z nějakého důvodu netoleruje. Úhradové podmínky pro finerenon (Kerendia®) platné od 1. 10. 2024 jsou: eGFR \geq 25 ml/min (resp. 0,42 ml/s) + UACR \geq 3 mg/mmol (resp. 30 mg/g) + hladina draslíku v séru \leq 4,8 mmol/L (ev. 5,0 mmol/L) (5, 31).

Moje praktické zkušenosti s finerenonem

Při výběru pacientů s CKD si před nasazením finerenonu vždy ověřím, že se jedná o diabetika 2. typu, že je léčen maximální tolerovanou dávkou blokátoru RAAS, že má v medikaci iSGLT2, případně že gliflozin netoleruje nebo nemůže být nasazen. Tuto skutečnost je nutné mít řádně zdokumentováno. Pokud se navíc jedná o pacienta se srdečním selháním, kontrojuji, že ejekční frakce levé komory je (EF LK) \geq 40 %. Pacient nesmí mít v medikaci spironolakton. V případě, že mu

Obr. 1. Závislost rozvoje onemocnění ledvin dle eGFR a UACR na délce trvání onemocnění diabetem mellitem (10)



Albuminurie často představuje časnější marker onemocnění ledvin a zvýšeného kardiovaskulárního rizika než je tomu v případě poklesu eGFR. eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; UACR – poměr albuminu ku kreatininu v jednorázovém vzorku moči