

Na počátku testování gliflozinů panovala s ohledem na jejich primární účinek v tubulech obava z možného potenciálně škodlivého vlivu na funkci ledvin. Čas však ukázal pravý opak, neboť dlouhodobá léčba glifloziny zpomaluje progresivní pokles glomerulární filtrace. Tím hlavním mechanismem je ochrana glomerulu před přetížením. Glifloziny přispívají ke konstriktci aferentní arterioly glomerulu, tedy snížení intraglomerulárního tlaku a hyperfiltrace, což v dlouhodobém horizontu zpomaluje ubývání glomerulů (3). Nepřímo glifloziny snižují riziko renální hypoxie nejen zvýšením hematokritu, ale i zlepšením

kardiálních funkcí a následnou lepší perzufí ledvin (4).

Klinické studie a jejich výsledky

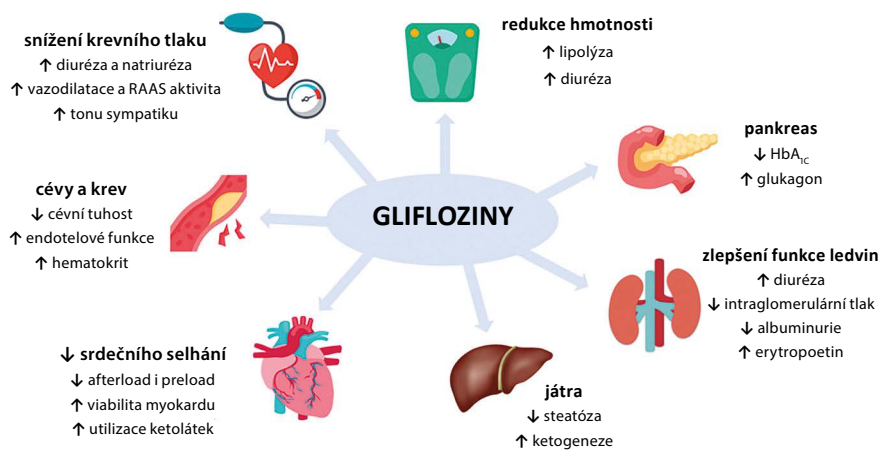
Od aféry s rosiglitazonem v roce 2007 musí mít dle nařízení FDA každé nové antidiabetikum doloženou kardiovaskulární bezpečnost. V tomto ohledu byly ve velkých studiích testovány všechny dostupné glifloziny, přičemž bezpečnost prokázaly všechny preparáty. Překvapivě některé z nich (empagliflozin ve studii EMPA-REG a kanagliflozin ve studii CANVAS) dokonce prokázaly významné snížení kombinovaného kardiovaskulárního cíle MACE (5, 6). Kardiovaskulární

studie se lišily morbiditou zkoumané populace, což mohlo ovlivnit účinek gliflozinů při dosahování MACE. Naopak benefit léčby jednotlivými glifloziny na snížení hospitalizací pro srdeční selhání a dosahování renálních cílů byl uniformní v celé lékové skupině a klinicky velmi významný. To také následně vedlo k realizaci nových studií primárně cílených na srdeční selhání, resp. chronické onemocnění ledvin.

V posledních letech byly publikovány výsledky randomizovaných studií s glifloziny zaměřené na pacienty se srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí (DAPA-HF, EMPEROR-Reduced) i zachovalou ejekční frakcí (EMPEROR-Preserved, DELIVER). Všechny studie prokázaly benefit léčby gliflozinem v jakékoliv fázi srdečního selhání a poprvé byly podobné výsledky pozorovány i v nediabetické populaci. Ke srovnatelným závěrům pak došly i studie z reálné klinické praxe. Glifloziny (empagliflozin, dapagliflozin) se tak dostaly do mezinárodních kardiologických doporučení jako součást standardní léčby pacientů se srdečním selháním.

Potenciální nefroprotektivita gliflozinů v prvních kardiovaskulárních studiích vedla k provedení studií primárně cílených na renální parametry. Jednalo se o studie CREDENCE s kanagliflozinem, DAPA-CKD s dapagliflozinem a EMPA-KIDNEY s empagliflozinem, které prokázaly významný pokles v primárním slož-

Obr. 1. Základní mechanismy účinku gliflozinů



Obr. 2. Nasazení gliflozinu pacientovi s již léčeným diabetem (13)

