

Empagliflozin: další z tichých revolucionářů – editorial

Milan Kvapil

Interní klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha, přednosta prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA

Komentář k | Editorial on

Rušavý Z. Nový SGLT2 inhibitor empagliflozin: moderní a bezpečná léčba diabetu. Vnitř Lék 2014; 60(11): 926–930.

V diabetologii proběhla v posledních 10 letech tichá revoluce. Co se týče terapie diabetu 2. typu, neplatí vlastně nic, co bylo základem názorů v 90. letech minulého století. Těsná kompenzace, selfmonitoring, řízení dávkování inzulínu pacientem, prevence kardiovaskulárních komplikací, včasná farmakologická intervence (nečekáme 2–3 roky na výsledky terapie dietou). Nic z toho nebylo ještě celkem nedávno samozřejmostí. Nyní jsou to základní kameny, na nichž stojí velmi komplikovaná stavba terapie diabetu 2. typu. Komplikovaná proto, že máme více farmak a jejich kombinací než studií, které by popisovaly a definovaly jednoznačně jejich místo v terapeutickém schématu. Komplikovaná proto, že se dynamicky mění každým rokem společně s tím, jak přicházejí nové molekuly. Kdyby pouze přicházely, ale tyto nové molekuly opět mění základy stavby – klinické studie nutně k registraci říkají, že molekula je účinná a bezpečná. Nic více. Teprve z praktického užívání vykrystalizují nové pohledy na místo nových molekul ve schématu terapie, a zejména jejich nové vlastnosti, které opět mění názory na to, jak správně a ideálně léčit.

Revoluce vlastně začala zastavením studie ACCORD [1]. Pro připomenutí, byla zastavena pro vyšší incidenci úmrtí v intenzivně léčené větvi. Výsledkem diskuse, kterou tato studie vyvolala, byla preference terapie minimalizující riziko hypoglykemie. Ta byla označena za překážku v dosažení bezpečné těsné kompenzace, což je jediná cesta prevence mikrovaskulárních komplikací, a významná cesta snížení rizika makrovaskulárních komplikací. Nakonec výsledky publikované v tomto roce ukázaly, že intenzivní terapie ve studii ACCORD snížila riziko makrovaskulárních komplikací jako celku [2].

Revoluce

Neléčíte hyperglykémii jakkoliv, ale pouze tak, aby pacient měl co nejmenší riziko hypoglykemie. Prvními „revolucionáři“ byly exenatid a sitagliptin. Za nimi pak následovaly celé další šiky. Reprezentují léčbu, která zatěžuje pacienty stejným rizikem hypoglykemie jako placebo. Ale stále, a to i pro tuto novou, bezpečnou terapii

potřebujete, aby pankreas pacienta produkoval inzulín, nebo aby měl pacient neporušený receptor pro inzulín. Stále, jako by ta revoluce, která obrací vše vzhůru nohama, nebyla kompletní.

Nyní již je! Glifloziny, inhibitory SGLT2 nepotřebují od pacienta nic, krom dostatečné glomerulární filtrace a schopnosti či ochoty spolknout tabletu [3]. Soudím, že zatím diabetologie jako celek nedoceňuje tento převratný fakt. To proto, že s ním ještě neumíme zacházet. Studie s empagliflozinem [4], v Evropě 2. registrovaný inhibitory SGLT2 (po dapagliflozinu) neukazují žádný směr, nedávají žádný návod, který by jasně řekl – glifloziny jsou tu, a jsou to zcela jiné léky, než jste znali. Výsledky, jak precizně shrnul prof. Z. Rušavý, jsou dobré. Ale nejsou zásadně lepší než u gliptinů. Proč tedy novou skupinu antidiabetik?

Soudím, že na tuto otázku snad budu moci lépe než dnes odpovědět až za několik let. Nyní mohu pouze říci – diabetes 2. typu je celkem heterogenní skupina nemocí, které mají trochu podobné projevy. Již z tohoto základního faktu je zřejmé, že potřebujeme více intervencí, abychom mohli individualizovat terapii. Za několik let snad řeknu: protože existuje skupina nemocných, u nichž jsou glifloziny účinnější a bezpečnější než ostatní antidiabetika.

Ano, názory se vyvíjejí. V prvních analýzách studií s dapagliflozinem bylo prokázáno, že pacienti nemají potřebu doplňovat ztrátu glukózy nadbytečným příjmem potravy. Můj první pacient, kterého jsem takto léčil, objevil během 14 dnů, že se může více najíst, a přesto mu glykémie klesne. Je pravda, že jeho intelekt je hodně nadprůměrný. Do nedávna nikdo netušil, co udělá aktivně iniciovaná glykosurie s metabolismem glukózy. Dlouhodobá expozice hyperglykemií vede k adaptaci SGLT – proto nemají diabetici 2. typu glykosurii ani při glykémii okolo 14–15 mmol/l. Chyťte vymyšlená terapie – glifloziny tuto adaptaci vlastně normalizují, snižují renální práh pro glukózu na úroveň blízkou zdravému člověku. Ale organismus na to reaguje zvýšeným výdejem glukózy z jater, tedy brání se našim léčebným snahám. Nabízí se přidat gliptin. Ten zvýší sekreci glukagonu, a sníží tak výdej glukózy z jater. Již jsou

registrovány fixní kombinace gliptin/gliflozin. Nový lék – nové objevy – nové kombinace – nový pohled na terapii. Tichá revoluce.

Popsaná fakta ukazují, jak je složité „léčit“ tak jednoduchou poruchu, jakou je hyperglykemie. Tichá revoluce proběhla. Empagliflozin je jedním z jejich aktivních účastníků. Jsem přesvědčen, že přispěje nejen ke kvalitní terapii diabetu, ale zejména, jako představitel skupiny farmak s naprosto novým mechanismem účinku, k novému pohledu na to, jak správně diabetiky 2. typu léčit.

Literatura

1. Riddle MC. Effects of intensive glucose lowering in the management of patients with type 2 diabetes mellitus in the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial. *Circulation* 2010; 122(8): 844–846.

2. Gerstein HC, Miller ME, Ismail-Beigi F et al. ACCORD Study Group. Effects of intensive glycaemic control on ischaemic heart disease: analysis of data from the randomised, controlled ACCORD trial. *Lancet* 2014; pii: S0140–6736(14)60611–5. Dostupné z DOI: <[http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60611-5](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60611-5)>.

3. Nauck MA. Update on developments with SGLT2 inhibitors in the management of type 2 diabetes. *Drug Des Devel Ther* 2014; 8: 1335–1380.

4. Liakos A et al. Efficacy and safety of empagliflozin for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab* 2014; 16(10): 984–993.

prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA

✉ Milan.Kvapil@fnmotol.cz

Interní klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

www.fnmotol.cz

Doručeno do redakce 28. 9. 2014



Záštitu nad kolokviem převzaly: Ministerstvo školství, mládeže a tělovýchovy ČR | Ministerstvo zdravotnictví ČR
Česká onkologická společnost ČLS JEP | Česká gastroenterologická společnost ČLS JEP
Česká urologická společnost ČLS JEP | Česká gynekologická a porodnická společnost ČLS JEP

1. LF UK a Onkologická klinika VFN pořádají
ve spolupráci s 2. a 3. LF UK

„6. pražské mezioborové onkologické kolokvium“

21. - 23. leden 2015
Clarion Congress Hotel Prague ****
Freyova 33, Praha 9, Česká republika

Témata pro šestý ročník kolokvia:

Středa 21. 1. 2015 • ASCO GI	Čtvrtek 22. 1. 2015 • Karcinom prsu • Kolorektální karcinom • Genomika, imunoterapie • Cílená léčba lymfomů	Pátek 23. 1. 2015 • Karcinom prostaty • Onkogynekologie • Karcinom plic	Paralelní sekce - Neuroonkologická - Sesterská - Paliativní
--	--	---	---

V rámci kolokvia bude opět probíhat posterová sekce. Autoři posterů se mohou zabývat problematikou i mimo stanovená témata. | Vzdělávací akce bude zařazena do systému celoživotního vzdělávání lékařských a nelékařských pracovníků a ohodnocena kredity.

we **make** media

Organizátor:
We Make Media, s. r. o. / tel.: +420 778 476 475
e-mail: info@wemakemedia.cz / www.PragueONCO.cz

Diamantový partner:



Generální partner:


