

SGLT2 inhibitory v kardiologii, nefrologii a diabetologii: kdo je „must-have“, jak je nasazovat a kdy vysazovat

Jan Škrha

3. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

SGLT2 inhibitory neboli glifloziny, původně vyvinuté jako perorální antidiabetika s mírným diuretickým a glykosurickým efektem, se postupně staly základním pilířem léčby srdečního selhání a chronického onemocnění ledvin, a to bez ohledu na přítomnost diabetu. Tento článek má za cíl shrnout aktuální postavení SGLT2i napříč obory vnitřního lékařství, definovat optimálního pacienta pro jejich nasazení a poskytnout praktický návod pro jejich bezpečný management, se zvláštním zřetelem na perioperační péči.

Klíčová slova: SGLT2 inhibitory, glifloziny, srdeční selhání, chronické onemocnění ledvin, euglykemická ketoacidóza.

SGLT2 inhibitors in cardiology, nephrology, and diabetes care: who should take them, how to start treatment, and when to discontinue

SGLT2 inhibitors, also known as gliflozins, were originally developed as oral antidiabetic agents with mild diuretic and glycosuric effects; they have gradually become a cornerstone of treatment for heart failure and chronic kidney disease, regardless of the presence of diabetes. This article aims to summarize the current status of SGLT2i across internal medicine specialties, define the optimal patient for their use, and provide practical guidance for their safe management, with particular emphasis on perioperative care.

Key words: SGLT2 inhibitors, gliflozins, heart failure, chronic kidney disease, euglycemic ketoacidosis.

Úvod

Poslední dekáda přinesla v diabetologii myšlenkový zlom. Léčba diabetu 2. typu (DM2) již není striktně glukocentrická a naopak ovlivňuje celou řadu významných komorbidit. SGLT2 inhibitory (SGLT2i, inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru 2) neboli glifloziny, původně vyvinuté jako perorální antidiabetika s mírným diuretickým a glykosurickým efektem, se postupně staly základním pilířem léčby srdečního selhání (HF) a chronického onemocnění ledvin (CKD), a to bez ohledu na přítomnost diabetu. Aktuální postavení SGLT2i napříč obory vnitřního lékařství tak ukazuje význam těchto léků v moderní farmakoterapii.

Proč mění SGLT2i guidelines

Historický milník představovala studie EMPA-REG OUTCOME, která jako první prokázala, že empagliflozin u pacientů s DM2

a preexistujícím kardiovaskulárním (KV) onemocněním snižuje KV mortalitu o 38 % a riziko hospitalizace pro srdeční selhání o 35 % (1). Tento benefit byl nezávislý na poklesu glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}). Následovaly studie, které definitivně etablovaly SGLT2i v kardiologii. DAPA-HF a EMPEROR-Reduced prokázaly signifikantní snížení KV mortality a hospitalizací pro HF, a to i u pacientů bez diabetu, u pacientů se srdečním selháním s redukovanou ejekční frakcí (HFrEF) (2, 3). Následně studie EMPEROR-Preserved a DELIVER jako první v historii prokázaly zásadní benefit (snížení kompozitního cíle KV úmrtí a hospitalizace pro HF) i u pacientů se srdečním selháním se zachovalou ejekční frakcí (HFpEF), pro které do té doby neexistovala efektivní léčba (4, 5).

Nefrologické studie CREDENCE, DAPA-CKD, EMPA-KIDNEY navíc jasně demonstrovaly zpomalení progresu renální insuficience a oddálení

nutnosti dialýzy u širokého spektra pacientů s chronickým onemocněním ledvin (opět i bez přítomnosti diabetu) (6, 7).

Kdo je „must-have“ pacient pro SGLT2 inhibitor?

Z pohledu běžné interní praxe je nezbytné aktivně vyhledávat pacienty, kteří z léčby profitují nejvíce. Lze je rozdělit do tří základních skupin:

1. Pacient s diabetem 2. typu a vysokým kardiovaskulárním rizikem: Pacient s DM2 a dokumentovaným aterosklerotickým KV onemocněním, po infarktu myokardu, s ischemickou chorobou dolních končetin nebo po CMP. Zde je vhodné nasadit SGLT2i (optimálně spolu s inkretinovou terapií) primárně pro redukcí MACE (Major Adverse Cardiovascular Events), samozřejmě i s výrazným efektem na zlepšení kompenzace diabetu.
2. Pacient se srdečním selháním (s jakoukoliv ejekční frakcí (EF), s diabetem i bez něj): Každý symptomatický pacient se srdečním selháním by měl mít v medikaci SGLT2i. V případě HFrEF tvoří jeden ze čtyř pilířů účinné farmakoterapie (spolu s ARNI/ACEi, beta-blokátory a MRA). U HFpEF jde o jedinou plně evidence-based terapii zlepšující hlavní KV endpointy.
3. Pacient s chronickým onemocněním ledvin (s diabetem i bez něj): Pacienti s eGFR (odhadovanou glomerulární filtrací) $> 0,33 \text{ ml/s/1,73 m}^2$ ($> 20 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), případně přítomnou albuminurií, jsou optimální kandidáti k terapii SGLT2i, které dramaticky zpomalují pokles renálních funkcí. Přibývají rovněž data o nefroprotektivitě inkretinové léčby, její účinnost je však ve srovnání s SGLT2i nižší.

Praktické nasazení v ordinaci

Nasazení SGLT2i je z klinického hlediska velmi bezpečné a nevyžaduje složitou titraci dávky. Dávka je „one-size-fits-all“ (např. empagliflozin 10 mg 1x denně, dapagliflozin 10 mg 1x denně).

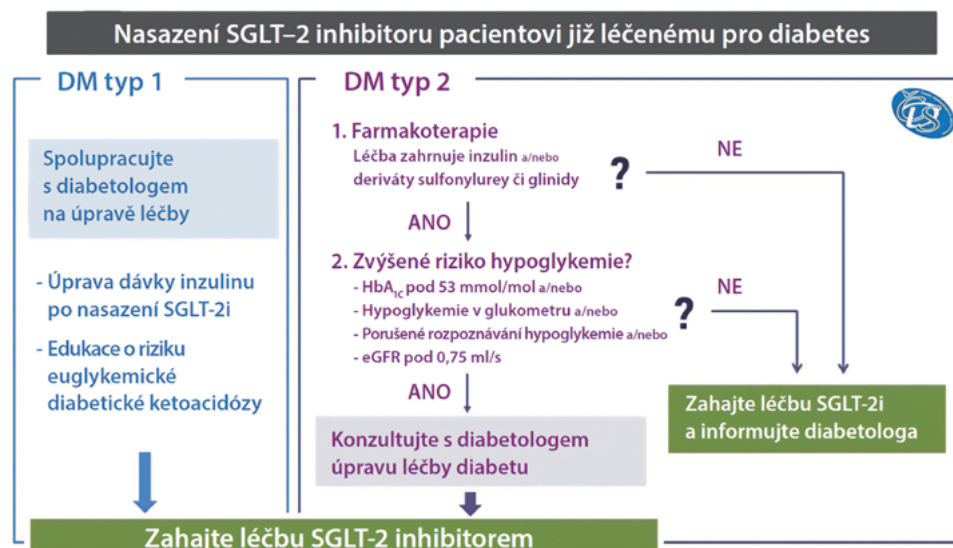
Pravidla a doporučení při iniciaci:

- **Diabetes v anamnéze:** SGLT2i by měl být základní součástí léčby diabetu 2. typu, obzvláště pokud spadá do jedné z výše

uvedených skupin. Ve vztahu k stávající antidiabetické medikaci konkrétního pacienta je vhodné posoudit riziko hypoglykemie. V roce 2023 vydala Česká diabetologická společnost „Doporučení pro mezioborovou spolupráci při zahájení léčby SGLT-2 inhibitory z jiných než diabetologických indikací“, které názorně ukazuje, u kterého pacienta s diabetem je vhodné nasazení SGLT2 inhibitoru předem s diabetologem konzultovat (Obr. 1) (8). Jedná se hlavně o osoby léčené hypoglykemizujícími antidiabetiky (inzuliny, deriváty sulfonylurey, glinidy) se zvýšeným rizikem rozvoje hypoglykemie ($\text{HbA}_{1c} < 53 \text{ mmol/mol}$, četné hypoglykemie dle selfmonitoringu, snížená glomerulární filtrace s $\text{eGFR} < 0,75 \text{ ml/s/1,73 m}^2$ ($< 45 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), popř. porušené rozpoznávání hypoglykemiemi). Léčba SGLT2 inhibitory u pacientů s diabetem 1. typu by měla být vždy předem konzultována s diabetologem, nejen pro riziko hypoglykemie, ale také euglykemické ketoacidózy (viz níže). SGLT2i by neměly být nově nasazovány (popř. by měly být raději dočasně vysazeny, pokud již jsou součástí chronické medikace) u osob s aktivní ulcerací v rámci syndromu diabetické nohy (10).

- **Renální funkce:** Lze iniciovat při $\text{eGFR} > 0,33 \text{ ml/s/1,73 m}^2$ ($> 20 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). Nelze očekávat významný hypoglykemizující efekt při $\text{eGFR} < 0,75 \text{ ml/s/1,73 m}^2$ ($< 45 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), ale kardio-renální protekce je plně zachována. Po nasazení je běžný iniciální, reverzibilní pokles eGFR (tzv. „eGFR dip“ o cca 10–15 %), který není důvodem k vysazení léčby; naopak predikuje dlouhodobý renoprotektivní efekt.
- **Kombinace s inkretinovou léčbou:** jedná se o velmi potentní kombinaci nejen při dosahování optimální kompenzace diabetu (bez významného nárůstu rizika hypoglykemie), ale také při redukcí tělesné hmotnosti, KV rizika a progresu renální insuficience.
- **Kombinace s diuretiky:** SGLT2i mají mírný natriuretický/osmotický efekt. U euvolemických pacientů na vyšších dávkách kličkových diuretik je vhodné zvážit mírnou redukcí dávky furosemidu (cca o 25–50 %), aby se předešlo depleci volumu a hypotenzi.

Obr. 1. Nasazení SGLT2 inhibitoru pacientovi s již léčeným diabetem (8)



- **Kombinace s antihypertenzivy:** SGLT2i přispívají svým diuretickým efektem k mírnému poklesu krevního tlaku. Proto je vhodné zvážit částečnou redukci dávky antihypertenziv, popř. alespoň poučit pacienta o této možnosti v případě hypotenze.
- **Edukace pacienta:** Zásadní je edukace o genitální hygieně (prevence mykotických infekcí, které jsou nejčastějším, byť benigním nežádoucím účinkem) a varování před stavy spojenými s dehydratací. Zároveň je vhodné poučit pacienta o tzv. Sick-day rules a vhodném vysazování medikace před operací (Tab. 1).

Perioperační management a syndrom euglykemické diabetické ketoacidózy (euDKA)

Perioperační vysazování gliflozinů je vysoce aktuálním tématem, které v klinické praxi naráží na nedostatečnou informovanost. Chirurgický stres, lačnění a deplece tekutin u pacientů užívajících SGLT2i představují riziko rozvoje euglykemické diabetické ketoacidózy (euDKA) (9). SGLT2i snižují glykemii exkrecí glukózy, což vede k poklesu plazmatického inzulínu a vzestupu glukagonu. Tento posun v poměru inzulín/glukagon stimuluje lipolýzu a hepatální ketogenezi. Během chirurgického stresu se uvolňují další kontraregulační hormony (katecholaminy, kortizol). Nízká hladina plazmatické glukózy (díky glykosurii) může maskovat rozvíjející se ketoacidózu – pacienti mají těžkou metabolickou acidózu s ketonemií, ale glykemie je často < 14 mmol/l (proto „euglykemická“).

Dle stanoviska FDA, EMA a doporučení odborných společností (např. ADA, EASD) je nutné **včasné vysadit medikaci před elektivním chirurgickým výkonem spojeným s lačněním či narušením příjmu potravy** – optimálně **3 dny** před výkonem [dapagliflozin (Forxiga),

empagliflozin (Jardiance), kanagliflozin (Invokana)], resp. **4 dny** [ertugliflozin (Steglatro)].

U urgentních výkonů, kde nelze lék s předstihem vysadit, musí být pacient pečlivě monitorován – zásadní je měření acidobazické rovnováhy a **přímé měření hladiny ketolátů v krvi** (beta-hydroxybutyrát, pokud je měření k dispozici), nikoliv pouze ketonů v moči. Pokud se rozvine euDKA, lékem volby je masivní hydratace a kontinuální intravenózní infuze inzulínu (současně s glukózou, aby se zabránilo těžké hypoglykemii, jelikož glykemie není vysoká).

Léčbu SGLT2i lze po operaci znovu zahájit až v momentě, kdy je pacient plně stabilizovaný, normovolemický, schopen přijímat plnou perorální stravu a nemá žádné znaky probíhající infekce či akutního selhání ledvin.

Tab. 1. Perioperační protokol SGLT2i a „Sick-day rules“

Fáze péče	Klinický postup u pacientů na SGLT2i
Ambulantní příprava (3–4 dny před operací)	Vysazení SGLT2i (dapagliflozin/empagliflozin: 3 dny, ertugliflozin: 4 dny). Náhrada jiné antidiabetické medikace dle aktuální glykemie (zejm. u DM2 pacientů občas nutnost přechodu na inzulínový režim).
Den operace a hospitalizace	Monitoring acidobazické rovnováhy a ketonemie (při podezření na nauzeu, zvracení, tachykardii, tachypnoii). Udržování adekvátní hydratace.
Management emergentních stavů (euDKA)	Při diagnóze euDKA ihned zahájit i. v. podávání inzulínu v kombinaci s i. v. roztoky glukózy a agresivní hydrataci krystaloidy.
Pooperační obnova terapie	Re-iniciace SGLT2i až po obnovení plného p. o. příjmu a dosažení plné hemodynamické stability.
Běžná „Sick-day rules“ (pacient doma)	Dočasné přerušení medikace SGLT2i při akutních gastrointestinálních infekcích, průjmech, zvracení nebo akutních febrilitách k prevenci dehydratace a akutního renálního selhání.

Tab. 2. Úhradové podmínky SGLT2 inhibitorů, stav dle SÚKL k 1. 8. 2026

	empagliflozin (Jardiance)	dapagliflozin (Forxiga)	kanagliflozin (Invokana)	ertugliflozin (Steglatro)
DM	DM2, HbA _{1c} > 53 mmol/mol (+ metformin) n. > 60 mmol/mol (+ inzulín), za 6 měsíců: HbA _{1c} -7 %, hmotnost -2 % (specializace dle velikosti balení, viz níže) 30/90 tbl, 28/100 tbl	(DIA, END, INT, NEF, GER) 30/90 tbl	DM2, HbA _{1c} > 60 mmol/mol, metformin n. inzulín, za 6 měsíců: HbA _{1c} -7 %, hmotnost -2 % (DIA, END, INT, NEF) 30/100 tbl	(DIA, END, INT) 28/98 tbl
HF	HFrEF s EF ≤ 40 % a NYHA 2+, HF th, eGFR > 20 ml/min (> 0,33 ml/s) (specializace dle velikosti balení, viz níže) 30/90 tbl, 28/100 tbl HFpEF s EF > 40 % a NYHA 2+, NT-proBNP > 300 pg/ml (> 600 pg/ml u FiS), eGFR > 20 ml/min (> 0,33 ml/s) (DIA, END, INT, KAR, ANG, GER, NEU) 28/100 tbl	HFrEF s EF ≤ 40 % a NYHA 2+, HF th, eGFR > 25 ml/min (> 0,42 ml/s) (INT, KAR, ANG) 28/98 tbl HFpEF s EF > 40 % a NYHA 2+, NT-proBNP > 300 pg/ml (> 600 pg/ml u FiS), eGFR > 25 ml/min (> 0,42 ml/s) (INT, KAR, ANG) 28/98 tbl		
CKD	eGFR 0,33–0,75 ml/s (20–45 ml/min) DM2 a eGFR 0,75–1,25 ml/s (45–75 ml/min) eGFR 0,75–1,5 ml/s (45–90 ml/min) a UACR ≥ 22,6 mg/mmol (≥ 200 mg/g) /popř. UPCR ≥ 33,9 mg/mmol (≥ 300 mg/g)/ (DIA, END, INT, KAR, ANG, GER, NEF) 30/90 tbl	eGFR 0,33–0,75 ml/s (20–45 ml/min) DM2 a eGFR 0,33–1,25 ml/s (20–75 ml/min) eGFR 0,75–1,5 ml/s (45–90 ml/min) a UACR ≥ 22,6 mg/mmol (≥ 200 mg/g) (DIA, END, INT, NEF, GER) 30/90 tbl	DM2 a eGFR 0,5 (100 mg)/ 1 (300 mg)–1,25 ml/s (30/60–75 ml/min) DM2 a eGFR 1,25–1,5 ml/s (75–90 ml/min) a UACR ≥ 22,6 mg/mmol (≥ 200 mg/g) (DIA, END, INT, NEF) 30/100 tbl	

Na druhou stranu, pacienti bez diabetu mají riziko euDKA výrazně nižší a z vysazení SGLT2i před operací nemusí jen profitovat. Nedávná retrospektivní analýza sice prokázala u osob podstupujících chirurgický výkon statisticky významně vyšší riziko euDKA (OR 1,11), avšak také významný pokles 30denní mortality (OR 0,70) (11). Nelze tak vyloučit, že se budou v dohledné době předoperační doporučení dále upravovat.

Úhradová kritéria v roce 2026

Úhradové podmínky SGLT2 inhibitorů se postupně rozšiřují, přesto za indikačními kritérii zaostávají. Aktuální možnosti úhrady k 1. 8. 2026 ukazuje tabulka 2. Vždy je však důležité ověřit platnost dle aktuálních podmínek na stránkách SÚKL. Úhrada SGLT2 inhibitorů t. č. zahrnuje s určitými omezeními jak diabetologickou, tak kardiologickou a nefro-

logickou indikaci. Podmínky se liší nejen u jednotlivých preparátů, ale i konkrétní preparáty mají pro různé indikace odlišné velikosti balení.

Závěr

SGLT2 inhibitory přestaly být pouze antidiabetiky; staly se integrální součástí orgánově protektivní terapie, kterou by měl suverénně ovládat každý internista, kardiolog, diabetolog i nefrolog. Jejich benefit u středního selhání napříč celým spektrem ejekční frakce a u chronického onemocnění ledvin je z hlediska medicíny založené na důkazech nepochybnitelný. Klíčem k maximalizaci benefitu z této moderní léčby je včasná identifikace vhodných pacientů a pečlivý management možných rizik, zejména důsledné dodržování perioperačních protokolů a pravidel pro dny probíhajícího akutního onemocnění.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Přednášková a konzultační činnost s firmou AstraZeneca a Boehringer Ingelheim. **Financování:** Podpořeno MZ ČR – RVO VFN64165. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

1. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373(22):2117-2128.
2. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2019;381(21):1995-2008.
3. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med.* 2020;383(15):1413-1424.
4. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2021;385(16):1451-1461.
5. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, et al. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2022;387(12):1089-1098.
6. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2020;383(15):1436-1446.
7. EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2023;388(2):117-127.
8. Šoupal J, Doležalová B, Flekač M, et al. Doporučení pro mezioborovou spolupráci při zahájení léčby SGLT-2 inhibitory z jiné než diabetologické indikace. 2023. [Internet]. Available from: <https://www.diab.cz/dokumenty/doporučení_pro_mezioborovou_spolupraci.pdf>.
9. Thiruvengadarajan V, Meyer EJ, Nanjappa N, et al. Perioperative diabetic ketoacidosis associated with sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors: a systematic review. *Br J Anaesth.* 2019;123(1):27-36.
10. Fitridge R, Chuter V, Mills J, et al. The intersocietal IWGDF, ESVS, SVS guidelines on peripheral artery disease in people with diabetes mellitus and a foot ulcer. *Journal of Vascular Surgery.* 2023;78(5):1101-1131.
11. Tallarico RT, Jing B, Lu K, et al. Postoperative Outcomes Among Sodium-Glucose Co-transporter 2 Inhibitor Users. *JAMA Surg.* 2025;160(6):681-689.

INZERCE