

hodnotu (cca 95 %) pro jeho vyloučení. Dynamika jeho hladin v průběhu léčby akutní i chronické dekompenzace poskytuje významnou informaci o riziku mortality a rekurence srdečního selhání, přičemž koncentrace koreluje s dlouhodobou prognózou a je terapeuticky ovlivnitelná.

Stanovení NT-proBNP má dle současných doporučení zásadní význam pro diagnostiku i stratifikaci rizika (třída doporučení I, úroveň důkazů A). U pacientů s HFpEF bývají hladiny obvykle nižší než u HFrEF. Interpretaci je však nutné individualizovat – např. u obézních pacientů mohou být hodnoty relativně nízké i při přítomnosti srdečního selhání, zatímco komorbidit jako fibrilace síní či chronické onemocnění ledvin jsou spojeny s jejich zvýšením.

Hladiny natriuretických peptidů ve studiích s glifloziny

Ve studii DAPA-HF vedla léčba dapagliflozinem k poklesu hladiny NT-proBNP přibližně o 300 pg/ml (≈8 %) po 8 měsících. Tento efekt byl provázen snížením rizika zhoršení srdečního selhání, kardiovaskulární i celkové mortality a současně zlepšením symptomů. Byla rovněž potvrzena souvislost mezi vyššími hodnotami NT-proBNP a horší prognózou u pacientů s HFrEF.

Studie DELIVER zahrnuje pacienty s HFmrEF a HFpEF s hodnotami NT-proBNP >300 ng/l při sinusovém rytmu a >600 ng/l při fibrilaci síní. Vyšší hladiny NT-proBNP byly spojeny s vyšším rizikem kardiovaskulárních příhod. Dapagliflozin snížil relativní riziko kardiovaskulárních příhod napříč celým spektrem vstupních hodnot NT-proBNP, přičemž absolutní přínos byl nejvýraznější u pacientů s jeho vyššími koncentracemi (19).

Jelikož je známo, že hodnoty natriuretických peptidů přímo korelují s prognózou pacientů, pozitivní efekt gliflozinů na jejich koncentrace jen dokumentuje jejich pozitivní efekt na KV zdraví.

Benefit gliflozinů na renální funkci

Inhibitory SGLT2 příznivě ovlivňují renální funkci především obnovou tubuloglomerulární zpětné vazby, což vede ke snížení intraglomerulárního tlaku a ochraně před hyperfiltrací. Současně zvyšují vylučování glukózy, sodíku a kyseliny močové, čímž navozují osmotickou diurézu a natriurézu. Tím dochází ke snížení objemového přetížení a redukci stresu tubulárních buněk způsobeného glukotoxicitou. Glifloziny dále snižují albuminurii, tlumí aktivaci systému renin–angiotenzin–aldosteron a podporují tvorbu erythropoetinu.

Vedle renálních účinků mají i příznivý dopad na kardiovaskulární systém – snižují preload i afterload, zlepšují systolickou i diastolickou funkci a působí proti remodelaci myokardu. Na buněčné úrovni ovlivňují iontovou homeostázu kardiomyocytů, což vede ke zlepšení mitochondriální funkce a ke snížení arytmogenního potenciálu. Současně přispívají k redukci tělesné hmotnosti, snížení glukotoxicity a zánětlivé aktivity.

Klinické důkazy pozitivního efektu gliflozinů na renální parametry

Řada studií přinesla jednoznačné důkazy pozitivního efektu gliflozinů na renální funkci, především u diabetiků. Inhibitory SGLT2 prokazují

ve velkých randomizovaných studiích konzistentní nefroprotektivní účinek napříč různými populacemi pacientů. Ve studii CREDENCE vedl kanagliflozin u pacientů s diabetem 2. typu a CKD k významnému snížení rizika progresse onemocnění ledvin, včetně poklesu eGFR, rozvoje terminálního selhání ledvin (ESRD) a renální mortality (20). Studie DAPA-CKD potvrdila obdobný efekt dapagliflozinu u pacientů s CKD bez ohledu na přítomnost diabetu, včetně snížení rizika ESRD a kardiovaskulárního úmrtí. Významný přínos byl doložen i ve studii EMPA-KIDNEY, zahrnovala 6600 pacientů s CKD na léčbě empagliflozinem a potvrdila snížení KV rizika o 25 %, empagliflozin zpomalil progresi renální dysfunkce a snížil riziko renálních příhod u širokého spektra pacientů, výhody z léčby přetrvávaly i po dvou letech po ukončení studie u pacientů na aktivní léčbě.

Další studie zaměřené primárně na kardiovaskulární výsledky rovněž konzistentně prokázaly příznivý vliv na renální parametry. Ve studii EMPA-REG OUTCOME byl empagliflozin spojen se zpomalením poklesu eGFR a snížením incidence nově vzniklé nebo progredující nefropatie. Studie CANVAS Program ukázala podobný efekt kanagliflozinu na redukcii albuminurie a zpomalení renální progresse. Ve studii DECLARE-TIMI 58 byl dapagliflozin spojen se snížením rizika renálních příhod a stabilizací renální funkce.

U pacientů se srdečním selháním byl renální benefit potvrzen ve studiích DAPA-HF a EMPEROR-Reduced, kde inhibitory SGLT2 zpomalily pokles eGFR a snížily riziko renálních komplikací. Podobné výsledky přinesly i studie DELIVER a EMPEROR-Preserved u pacientů s HFpEF. Celkově tyto studie potvrzují, že glifloziny zpomalují progresi chronického onemocnění ledvin, snižují albuminurii a oddalují rozvoj terminálního stadia selhání ledvin, a to nezávisle na přítomnosti diabetu.

Efekt gliflozinů na albuminurii

Albuminurie je významným markerem renálního i kardiovaskulárního rizika (Tab. 1) a její přítomnost koreluje s vyšší morbiditou i mortalitou nezávisle na hodnotě eGFR. Odráží jak změny glomerulární hemodynamiky, tak strukturální poškození ledvin (21). Riziko kardiovaskulárních komplikací i progresse chronického onemocnění ledvin (CKD) se zvyšuje se stupněm albuminurie a poklesem renální funkce; klasifikace CKD dle doporučení KDIGO proto vychází z kombinace eGFR a albuminurie. Stanovení poměru albumin/kreatinin v moči (ACR) představuje jednoduchý a spolehlivý nástroj pro detekci a monitoraci renálního poškození.

U pacientů s diabetem 2. typu je albuminurie časným projevem diabetické nefropatie, která vzniká na podkladě hyperglykemie vedoucí ke glomerulární hyperfiltraci a postupnému strukturálnímu poškození. Vyšší hodnoty albuminurie a snížená eGFR představují nezávislé rizikové faktory kardiovaskulárních i renálních komplikací.

Inhibitory SGLT2 prokazatelně snižují albuminurii a zpomalují progresi renálního onemocnění. Tento efekt byl doložen ve studiích DAPA-CKD, EMPEROR-Reduced a EMPEROR-Preserved, kde léčba glifloziny vedla k významnému poklesu albuminurie ve srovnání s placebem. Redukce albuminurie je přitom spojena se snížením rizika progresse CKD i kardiovaskulárních příhod, což podporuje význam časného zahájení této léčby u rizikových pacientů.