Průlom ve snahách o zpomalení progrese diabetické nefropatie díky gliflozinům

V editorialu *American Journal of Kidney Diseases* profesor George Bakris z Chicagské univerzity shrnuje, jaký pokrok v péči nejen o ledviny diabetiků znamená příchod inhibitorů SGLT-2, a komentuje výsledky studie CREDENCE.

Léčiva zpomalující progresi CKD

Diabetes mellitus je nejčastější příčinou chronického onemocnění ledvin (CKD – *chronic kidney disease*). Progresi diabetické nefropatie zpomalují dnes již široce používané blokátory renin-angiotenzinového systému (RAS). V současné době máme dále k dispozici dvě skupiny antidiabetik, jež nejen snižují glykémii, ale zdají se mít také vliv na redukci kardiovaskulárního (KV) rizika a zpomalení progrese onemocnění ledvin u diabetiků 2. typu: gliflozíny a analoga GLP-1.

Minulé práce zacílené na KV riziko

Proběhlé studie s oběma zmíněnými lékovými skupinami potvrdily signifikantní snížení nebo stabilizaci albuminurie. *Post hoc* analýzy studií s inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru 2 (SGLT-2) neboli gliflozíny prokázaly rovněž zpomalení progrese diabetického onemocnění ledvin. Tyto práce však byly primárně navrženy za účelem sledování KV parametrů a tomu odpovídala i definice sledovaných kohort pacientů; žádná z nich tak nebyla pro hodnocení dopadů léčby na ledviny zcela vhodná.

Studie CREDENCE

CREDENCE (*Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy*) byla první velkou studií využívající gliflozíny (konkrétně kanagliflozin), která cílila přímo na renální parametry u diabetiků 2. typu s CKD. Skupina léčená kanagliflozinem vykazovala významně nižší riziko zhoršení ledvinných funkcí a renálních parametrů i vzniku KV příhod než skupina léčená placebem, což dokonce vedlo k předčasnému ukončení studie po střední době sledování 2,6 roku. Pozitivní výsledky této studie naznačují možnost využívání inhibitorů SGLT-2 i u nemocných s výrazně sníženou funkcí ledvin (CKD stadií 3b a 4), u nichž se dosud podávání gliflozinů nedoporučovalo.

Renoprotektivní účinek gliflozinů

Probíhají živé diskuse o možných mechanismech renoprotektivního účinku gliflozinů. Pravděpodobně zde hrají svou roli hemodynamické i nehemodynamické faktory, konkrétně obnova tubuloglomerulární zpětné vazby, pokles intraglomerulárního tlaku, prevence tubulárního poškození při hyperglykémii, snížení glykémie, krevního tlaku a albuminurie, příznivé ovlivnění tělesné hmotnosti, ale například také antioxidační působení gliflozinů.

Závěr

Inhibitory SGLT-2 nejen snižují glykémii, tělesnou hmotnost a krevní tlak, ale mají také prokázané kardioprotektivní a renoprotektivní účinky. Pro farmakoterapii v nefrologii tak představují největší pokrok od příchodu blokátorů RAS. *(jvi)*

Zdroj: Bakris G. L. Major advancements in slowing diabetic kidney disease progression: focus on SGLT2 inhibitors. Am J Kidney Dis 2019 Nov; 74 (5): 573–575, doi: 10.1053/j.ajkd.2019.05.009.