proLékaře.cz | 12.11.2026

Empagliflozín u pacientov s chronickou chorobou obličiek: výsledky štúdie EMPA-KIDNEY a ich význam pre klinickú prax

Empagliflozin in patients with chronic kidney disease: results of the EMPA-KIDNEY trial and implications for clinical practice

Peter Novodvorský[1,2,3]
[1]Metabolické centrum s.r.o., Trenčín
[2]Centrum Diabetologie IKEM, Praha
[3]Department of Oncology and Metabolism, Medical School, University of Sheffield, United Kingdom

Súhrn
Chronická obličková choroba (CKD – Chronic Kidney Disease) je definovaná poklesom glomerulárnej filtrácie (eGFR – estimated Glomerular Filtration Rate), albuminúriou, alebo obomi z uvedených príznakov. CKD celosvetovo postihuje viac ako 850 miliónov pacientov. Diabetes mellitus (DM) predstavuje jeden z hlavných etiologických agens CKD, ale tiež platí, že u väčšiny pacientov s CKD nie je prítomná diagnóza DM. Empagliflozín je inhibítor sodíkovo-glukózového kotransportéra 2 (SGLT2i), ktorého kardiovaskulárne (KV) benefity boli potvrdené vo viacerých veľkých klinických štúdiách. Štúdia EMPA-KIDNEY skúmala efekt empagliflozínu v dávke 10 mg/deň vs placebo na primárny kompozitný ukazovateľ progresie CKD (definovaný ako rozvoj terminálneho štádia CKD s trvalou potrebou dialýzy alebo transplantáciou obličky, trvalé zníženie eGFR < 10 ml/min/1,73 m^2, trvalé zníženie eGFR o ≥ 40 % oproti východiskovým hodnotám, alebo smrť z renálnych príčin) a úmrtia z KV-príčin. Do štúdie boli zaradení pacienti so širokou škálou hodnôt eGFR (≥ 20 až < 90 ml/min/1,73 m^2) a albuminúrie (normoalbuminúria až makroakroalbuminúria), ako aj rôznorodej etiológie CKD. V článku diskutujem hlavné aspekty a výsledky štúdie EMPA-KIDNEY a jej význam pre klinickú prax.

Kľúčové slová*:* chronická obličková choroba – diabetes mellitus 2. typu – empagliflozín – inhibítory sodíkovo-glukózového kotransportéra 2 (SGLT2i)

Summary
Chronic kidney disease (CKD) is defined by the decrease of estimated glomerular filtration rate (eGFR) or the presence of albuminuria, or both and globally affects > 850 million people. Diabetes is one of the leading causes of CKD, but, on the other hand, the majority of people with CKD do not have diabetes. Empagliflozin is a sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor (SGLT2i) with cardiovascular benefits proven by several large clinical trials. EMPA-KIDNEY trial examined the effect of empagliflozin (10 mg/day) vs placebo on the primary composite outcome of CKD progression (defined as end-stage kidney disease, a sustained decrease in eGFR to < 10 ml/min/1.73 m^2, a sustained decrease in eGFR of ≥ 40 % from baseline or death from renal causes) or death from cardiovascular causes. In this article, I discuss the major aspects and outcomes of the EMPA-KIDNEY trial and its implications for clinical practice.

Key words: chronic kidney disease (CKD) – empagliflozin – sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors (SGLT2i) – type 2 diabetes

✉ **MUDr. Peter Novodvorský, PhD., MRCP** | p.novodvorsky@sheffield.ac.uk | www.sheffield.ac.uk
Doručené do redakcie | Received 00. 00. 2023
Prijaté po recenzii | Accepted 23. 3. 2023

prolékaře.cz | 12.11.2026

Úvod

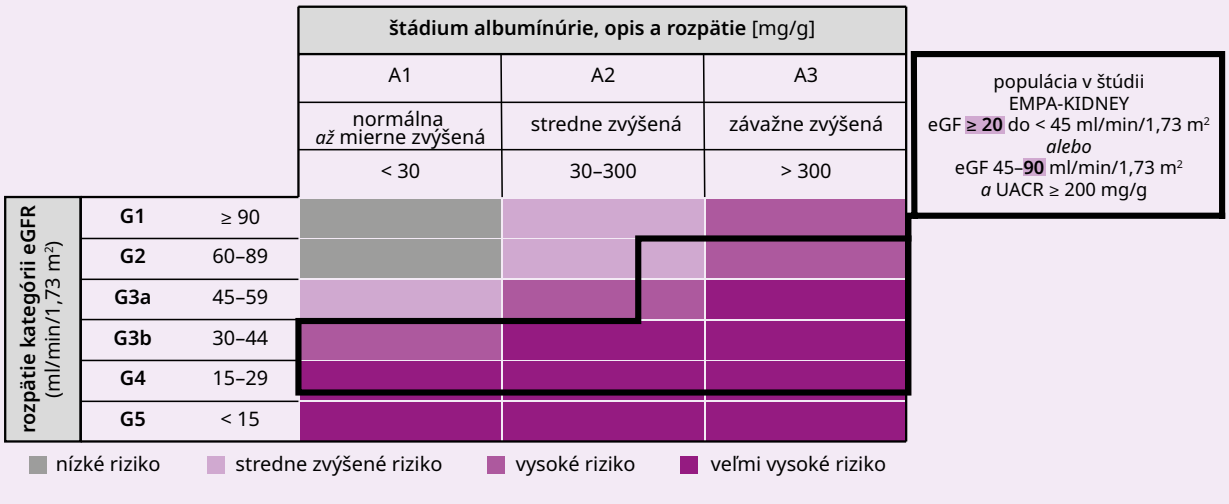
Chronická obličková choroba (CKD – Chronic Kidney Disease) je definovaná poklesom glomerulárnej filtrácie, albuminúriou, alebo obomi z uvedených príznakov [1]. CKD postihuje približne každého 10. dospelého človeka, čo globálne predstavuje viac ako 850 miliónov pacientov. Jedná sa teda o ochorenie s vysokou prevalenciou a globálnym spoločenským významom [2]. CKD je považovaná za marker kardiovaskulárneho (KV) rizika a celkového zdravotného stavu pacienta a častokrát sa vyskytuje u polymorbídnych pacientov s prítomným KV-ochorením (KVO), obezitou alebo diabetes mellitus (DM). Celosvetová mortalita priamo asociovaná s CKD je odhadovaná na 5–10 miliónov úmrtí za rok [3]. Najčastejším etiologickým faktorom CKD sú v rozvinutých krajinách sveta DM a artériová hypertenzia. V iných častiach sveta, ako Ázia alebo Afrika, prevládajú glomerulonefritídy, chronické intersticiálne nefritídy a iné alebo neznáme príčiny [1]. K epidemiologickým charakteristikám CKD je z pohľadu diabetológa ešte potrebné uviesť, že CKD je prítomná u približne polovice dospelej populácie ľudí s DM 2. typu (DM2T) [4]. Tiež ale platí, že u väčšiny (50–70 %) pacientov s CKD nie je prítomná diagnóza DM [1]. Z uvedených dát vyplýva, že prevencia progresie CKD spojená z redukciou KV-rizika a mortality má globálny medicínsky význam a potenciál výrazne ovplyvniť prognózu a kvalitu života ľudí s DM.

Empagliflozín je inhibítor sodíkovo-glukózového kotransportéra 2 (SGLT2i – Sodium-GLucose co-Transporter 2 inhibitor), ktorý bol primárne vyvinutý ako perorálne antidiabetikum, ktoré znižuje glykémiu pomocou mechanizmu blokácie spätného vychytávania glukózy z primárneho moču v obličkovom nefróne [5]. Neskôr sa ukázalo, že benefity empagliflozínu výrazne presahujú jeho glykémiu znižujúci efekt. Štúdia EMPA-REG OUTCOME poukázala na KV-benefit empagliflozínu u pacientov s DM2T a prítomným KVO [6]. Pozitívny účinok empagliflozínu na KV-mortalitu a prognózu srdcového zlyhávania (SZ) u pacientov s redukovanou ejekčnou frakciou ľavej komory (EF ĽK) aj bez redukovanej EF ĽK bez ohľadu na prítomnosť diagnózy DM bol následne preukázaný v klinických štúdiách EMPEROR-Reduced [7] a EMPEROR-Preserved [8]. Tieto dáta viedli k zmene SPC (Summary of Product Characteristics) pre empagliflozín, ktorý je okrem manažmentu DM2T od marca 2022 indikovaný aj pre manažment symptomatického chronického SZ bez ohľadu na hodnotu EF ĽK a bez ohľadu na prítomnosť DM. Následne sa od augusta 2022 rošírili aj slovenské indikačné obmedzenia pre empagliflozín, zatiaľ len pre SZ s redukovanou EF ĽK [9].

EMPA-KIDNEY – racionále pre uskutočnenie štúdie

Analýza dát z EMPA-REG OUTCOME ukázala, že empagliflozín v tejto štúdii, okrem KV-benefitu, tiež znížil výskyt kompozitného renálneho endpointu (zdvojnásobenie sérového kreatinínu, progresia do makroalbuminúrie, potreba dialýzy alebo smrť z renálnych príčin) o 39 % (výskyt u 18,8 % účastníkov štúdie na placebe a u 12,7% pacientov na empagliflozíne: HR 0,61; 95% CI 0,53–0,70; p < 0,001). Z hľadiska jednotlivých komponentov došlo k redukcii progresie do makroalbuminúrie o 38 %, k redukcii zdvojnásobenia sérového kreatinínu o 44 % a k redukcii potreby dialýzy o 55 % [10]. Nefroprotektívny

Tab. | EMPA-KIDNEY zahŕňa populáciu s najširším spektrom CKD, s aj bez DM2T, s aj bez albuminúrie. Upravené podľa [15]



DM2T – diabetes mellitus 2. typu **eGFR** – estimated Glomerular Filtration Rate/vypočítaná glomerulárna filtrácia
UACR – Urine Albumin-Creatinine Ratio/pomer albumín kreatinín

prolékaře.cz | 12.11.2026

efekt SGLT2i kanagliflozínu u pacientov s DM2T a CKD (eGFR > 30 ml/min/1,73 m^2) s makroalbuminúriou (UACR/pomer močového albumínu a kreatinínu > 300 mg/g) bol preukázaný v štúdii CREDENCE [11]. Ďalší z SGLT2i, dapagliflozín, preukázal v štúdii DAPA-CKD nefroprotektivitu už na širšom spektre pacientov s CKD (eGFR 25–75 ml/min/1,73 m^2, pričom eGFR < 30 ml/min/1,73 m^2 bolo prítomné u 624/4 304, resp. 14,5 % pacientov), s rôznou mierou albuminúrie (UACR > 200 mg/g) a prítomnosťou DM2T u približne dvoch tretín účastníkov štúdie (2 906/4 304, resp. 67,5 %) [12].

Aj na základe týchto dát si štúdia EMPA-KIDNEY dala za cieľ vyhodnotiť efekt empagliflozínu na renálne ukazovatele v širokom spektre pacientov s rôznymi štádiami CKD podľa odhadovanej miery glomerulárnej filtrácie (eGFR) a výšky albuminúrie (tab), ako aj s ohľadom na prítomnosť alebo absenciu diagnózy diabetu tak, aby charakteristiky štúdijnej populácie reflektovali epidemiológiu CKD. Pre detailnú charakteristiku dizajnu štúdie, inklúznych a exklúznych kritérií, študijnej populácie ako aj samotných výsledkov štúdie odkazujem čitateľa na príslušné originálne publikácie [13–15]. V nasledujúcich riadkoch ponúkam zhrnutie najdôležitejších informácií ohľadom štúdie EMPA-KIDNEY a diskutujem jej význam pre klinickú prax.

Dizajn, inklúzne a exklúzne kritéria a endpointy štúdie

Jednalo sa o medzinárodnú (8 krajín, 241 centier), dvojito zaslepenú, randomizovanú klinickú štúdiú (RCT – Randomized Clinical Trial) za účelom zistenia efektu empagliflozínu na progresiu CKD a KVO. Pacienti boli randomizovaní v pomere 1 : 1 pre podávanie empagliflozínu v dávke 10 mg/deň alebo podávanie placeba. Do štúdie boli zaradení pacienti s aj bez diagnózy DM a so širokým spektrom závažnosti CKD, a to konkrétne s eGFR ≥ 20 až < 45 ml/min/1,73 m^2 bez ohľadu na prítomnosť alebo mieru albuminúrie, alebo pacienti s eGFR ≥ 45 až < 90 ml/min/1,73 m^2 a prítomnou albuminúriou definovanou hodnotou UACR ≥ 200 mg/g (tab). Pacienti museli užívať klinicky relevantnú dávku inhibítorov renín-angiotenzínového systému, okrem prípadov ich intolerancie alebo kontraindikácie. Do štúdie nemohli byť zaradení pacienti po transplantácii obličiek a pacienti s polycystickou chorobou obličiek. Primárnym endpointom bol kompozitný ukazovateľ progresie CKD (definovaný ako rozvoj terminálneho štádia CKD s trvalou potrebou dialýzy alebo transplantáciou obličky, trvalé zníženie eGFR < 10 ml/min/1,73 m^2, trvalé zníženie eGFR o ≥ 40 % oproti východzím hodnotám, alebo smrť z renálnych príčin) a úmrtia z KV-príčin [14]. Medzi hlavné sekundárne endpointy patrili kompozitný ukazovateľ zložený z hospitalizácie pre SZ a smrti z KV-príčin, ďalej hospitalizácia z akýchkoľvek príčin a smrť z akýchkoľvek príčin. Ďalšími sekundárnymi endpointami boli progresia CKD, smrť z KV-príčin a kompozitný ukazovateľ rozvoja terminálneho štádia CKD a smrti z KV-príčin. Sledovali sa tiež bezpečnostné ukazovatele. Predom špecifikované analýzy primárneho endpointu podľa podskupín zahŕňali analýzy podľa prítomnosti diabetu, hodnoty eGFR a hodnoty UACR.

Základné charakteristiky populácie

Celkovo bolo analyzovaných 6 609 účastníkov. Základné charakteristiky boli uvedené pre obe ramená štúdie oddelene a pochopiteľne sa od seba výrazne neodlišovali. Priemerný ± SD vek bol 63,9 ± 13,9 (empagliflozín), resp. 63,8 ± 13,9 (placebo) rokov a ženy tvorili 33,2 % (empagliflozín), resp. 33,1% (placebo) účastníkov. DM2T bol prítomný u približne 46 % pacientov v oboch ramenách štúdie a anamnézu KVO mala približne štvrtina účastníkov – 26,1 % v empagliflozínovom ramene a 27,4 % v placebovom ramene štúdie. Z hľadiska etiológie bol DM príčinou CKD približne u tretiny, glomerulopatie (vrátane IgA nefropatie) u približne štvrtiny a hypertenzné a vaskulárne nefropatie u približne 20 % účastníkov štúdie. Je ešte potrebné uviesť distribúciu účastníkov podľa hodnoty eGFR a UACR. U približne tretiny účastníkov bola eGFR < 30 ml/min/1,73 m^2 a u ďalších približne 45 % to bolo medzi 30–45 ml/min/1,73 m^2, zvyšok tvorili účastníci s eGFR > 45 ml/min/1,73 m^2. Čo sa albuminúrie týka, normoalbuminúria (UACR < 30 mg/g) bola prítomná u približne 20 %, mikroalbuminúria (UACR 30–300 mg/g) u 30 % a makroalbuminúria (UACR > 300 mg/g) u približne 50 % účastníkov štúdie.

Výsledky

Štúdia EMPA-KIDNEY bola po mediánovom sledovaní 2,0 rokov na základe preukázateľného benefitu empagliflozínu predčasne ukončená. Výskyt primárneho kompozitného endpointu bol zaregistrovaný u 432 z 3 304 (13,1 %) účastníkov na empagliflozíne a u 558 z 3 305 (16,9 %) účastníkov na placebe (graf). Empagliflozín tak redukoval výskyt primárneho kompozitného endpointu o 28 % (HR 0,72; 95% CI 0,64–0,82; p < 0,001) [15]. Podstatné je tiež konštatovanie, že efekt empagliflozínu na výskyt primárneho kompozitného endpointu bol signifikantný bez ohľadu na etiológiu CKD (teda aj bez ohľadu na prítomnosť alebo absenciu diagnózy DM) a v celom spektre sledovaných hodnôt eGFR. Efekt empagliflozínu na redukciu výskytu primárneho kompozitného endpointu bol signifikantný u pacientov s makroalbuminúriou, ale nebol signifikantný u mikroalbuminurických a normoalbuminurických pacientov. Keď sa ale hodnotila rýchlosť progresie CKD (rýchlosť

prolékaře.cz | 12.11.2026

poklesu eGFR), po iniciálnom poklese eGFR bol už efekt empagliflozínu signifikantný bez ohľadu na prítomnosť alebo hodnotu albuminúrie. Zo sekundárnych cieľových ukazovateľov empagliflozín signifikantne znížil riziko hospitalizácie z akejkoľvek príčiny o 14 % (HR 0,86; 95% CI 0,78–0,95; p = 0,003), progresie CKD o 29 % (HR 0,71; 95% CI 0,62–0,81) a kompozitného endpointu rozvoja terminálneho štádia CKD a smrti z KV-príčin o 27 % (HR 0,73; 95% CI 0,59–0,89).

Výskyt väčšiny závažných nežiaducich účinkov, vrátane urogenitálnych infekcií a dehydratácie bol v oboch ramenách štúdie porovnateľný, pri empagliflozíne bol zaregistrovaný numericky vyšší výskyt diabetickej ketoacidózy a amputácií dolných končatín.

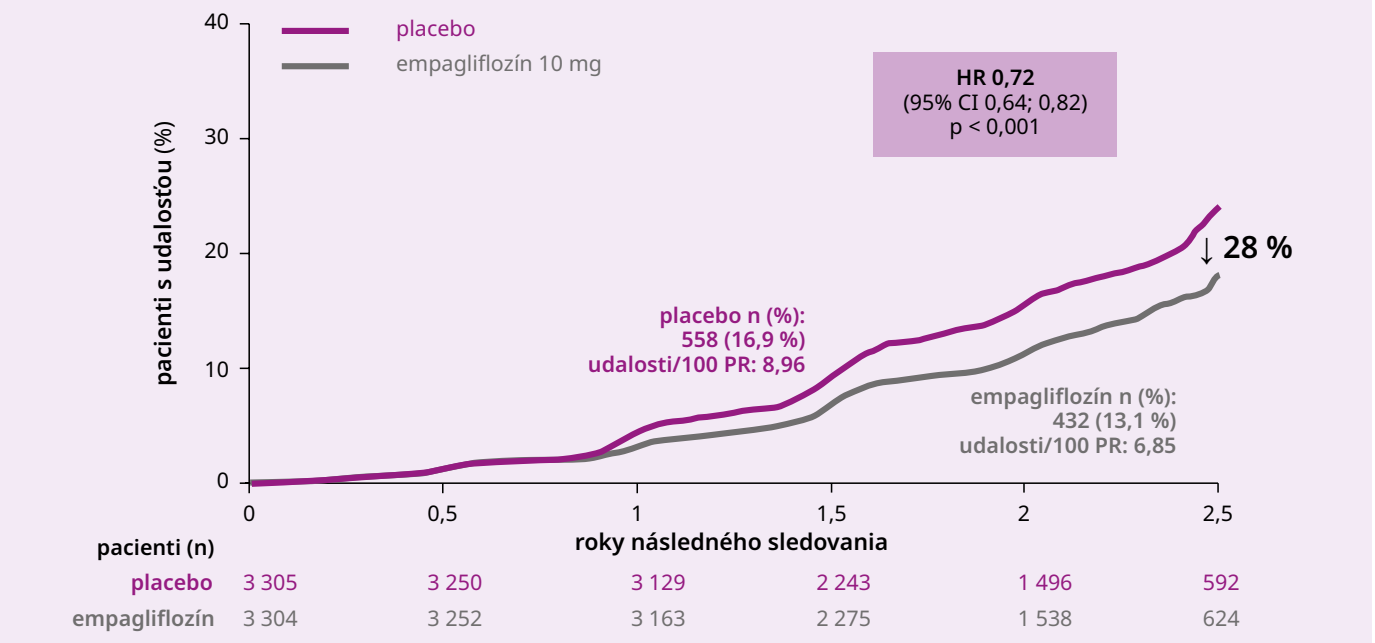
Súhrn a význam pre klinickú prax

Štúdia EMPA-KIDNEY ukázala, že podávanie empagliflozínu viedlo u pacientov so širokou škálou hodnôt eGFR (≥ 20 až < 90 ml/min/1,73 m^2) a albuminúrie, ako aj rôznorodej etiológie CKD k redukcii primárneho kompozitného ukazovateľa progresie CKD alebo úmrtia z KV-príčin o 28 %. Efekt empagliflozínu nebol závislý od prítomnosti diagnózy DM, ktorý bol prítomný len u menej ako polovice účastníkov štúdie. EMPA-KIDNEY bola prvá „renálna“ štúdia SGLT2i, ktorá zahrnula aj pacientov s hodnotami UACR < 200 mg/g, približne pätina účastníkov štúdie bola dokonca normoalbuminurická (UACR < 30 mg/g). Táto štúdia tiež zahrnula významné množstvo pacientov s hodnotou eGFR < 30 ml/min/1,73 m^2. Populácia EMPA-KIDNEY tak mala oproti štúdiám podobného charakteru v dôsledku nižšej prevalencie diabetu a KVO, a naopak výraznejšieho zastúpenia pacientov s nízkou mierou albuminúrie celkovo nižšie absolútne riziko progresie CKD ako aj riziko KV-morbidity a mortality. Výrazne pozitívne výsledky empagliflozínu (s ohľadom na primárny kompozitný ukazovateľ) v tejto populácii tak majú silnú výpovednú hodnotu a značne rozširujú „evidence base“ pre renoprotektívny efekt empagliflozínu pre širokú škálu pacientov s CKD. V blízkej budúcnosti tak môžeme očakávať jeho širšie klinické použitie v týchto indikáciách.

Literatúra

1. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. Lancet 2013; 382(9888): 260–272. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140–6736(13)60687-X>.
2. Jager KJ, Kovesdy C, Langham R et al. A single number for advocacy and communication-worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. Kidney Int 2019; 96(5): 1048–1050. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2019.07.012>.
3. Luyckx VA, Tonelli M, Stanifer JW. The global burden of kidney disease and the sustainable development goals. Bull World Health Organ 2018; 96(6): 414–422D. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.17.206441>.
4. Thomas MC, Cooper ME, Zimmet P. Changing epidemiology of type 2 diabetes mellitus and associated chronic kidney dise-

Graf | Empagliflozín znižuje progresiu CKD alebo úmrtie z KV-príčin konzistentne u pacientov s/bez diabetu, v celom spektre eGFR a etiológií CKD. Upravené podľa [15]



Progresia CKD sa definuje ako terminálne štádium ochorenia obličiek, pretrvávajúci pokles eGFR na < 10 ml/min/1,73 m^2, renálne úmrtie alebo pretrvávajúci pokles eGFR o ≥ 40 % od randomizácie.

eGFR – estimated Glomerular Filtration Rate/vypočítaná glomerulárna filtrácia **PR** – paciento-roky
RRR – Relative Risk Reduction/zníženie relatívneho rizika **UACR** – Urine Albumin-Creatinine Ratio/pomer albumín kreatinín

prolékaře.cz | 12.11.2026

ase. Nat Rev Nephrol 2016; 12(2): 73–81. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nrneph.2015.173>.

5. Luippold G, Klein T, Mark M et al. Empagliflozin, a novel potent and selective SGLT-2 inhibitor, improves glycaemic control alone and in combination with insulin in streptozotocin-induced diabetic rats, a model of type 1 diabetes mellitus. Diabetes Obes Metab 2012; 14(7): 601–607. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1463–1326.2012.01569.x>.

6. 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. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1504720>.

7. 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. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2022190>.

8. 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. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2107038>.

9. Novodvorský P. Skorá a efektívna intervencia pri multisystémovej dysfunkcii u pacientov s diagnózou aj bez diagnózy diabetu 2. typu. Interná Med 2022(10): 433–436.

10. Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM et al. Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2016; 375(4): 323–334. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1515920>.

11. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. N Engl J Med 2019; 380(24): 2295–2306. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1811744>.

12. Heerspink HJL, Stefansson BV, Correa-Rotter R et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. N Engl J Med 2020; 383(15): 1436–1446. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2024816>.

13. Herrington WG, Preiss D, Haynes R et al. The potential for improving cardio-renal outcomes by sodium-glucose co-transporter-2 inhibition in people with chronic kidney disease: a rationale for the EMPA-KIDNEY study. Clin Kidney J 2018; 11(6): 749–761. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ckj/sfy090>.

14. [EMPA-KIDNEY Collaborative Group]. Design, recruitment, and baseline characteristics of the EMPA-KIDNEY trial. Nephrol Dial Transplant 2022; 37(7): 1317–1329. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfac040>.

15. Herrington WG, Staplin N, Wanner C et al. [EMPA-KIDNEY Collaborative Group]. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. N Engl J Med 2023; 388(2): 117–127. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2204233>.