proLékaře.cz | 1.11.2026

6 Odporúčané postupy pre liečbu diabetes mellitus 2. typu

Emil Martinka, Ivan Tkáč, Marián Mokáň, Katarína Rašlová, Ľubomíra Fábryová, Peter Galajda, Zbynek Schroner, Silvia Dókušová, Barbara Martinková, Viera Doničová, Jozef Lacka

6.1 Úvod

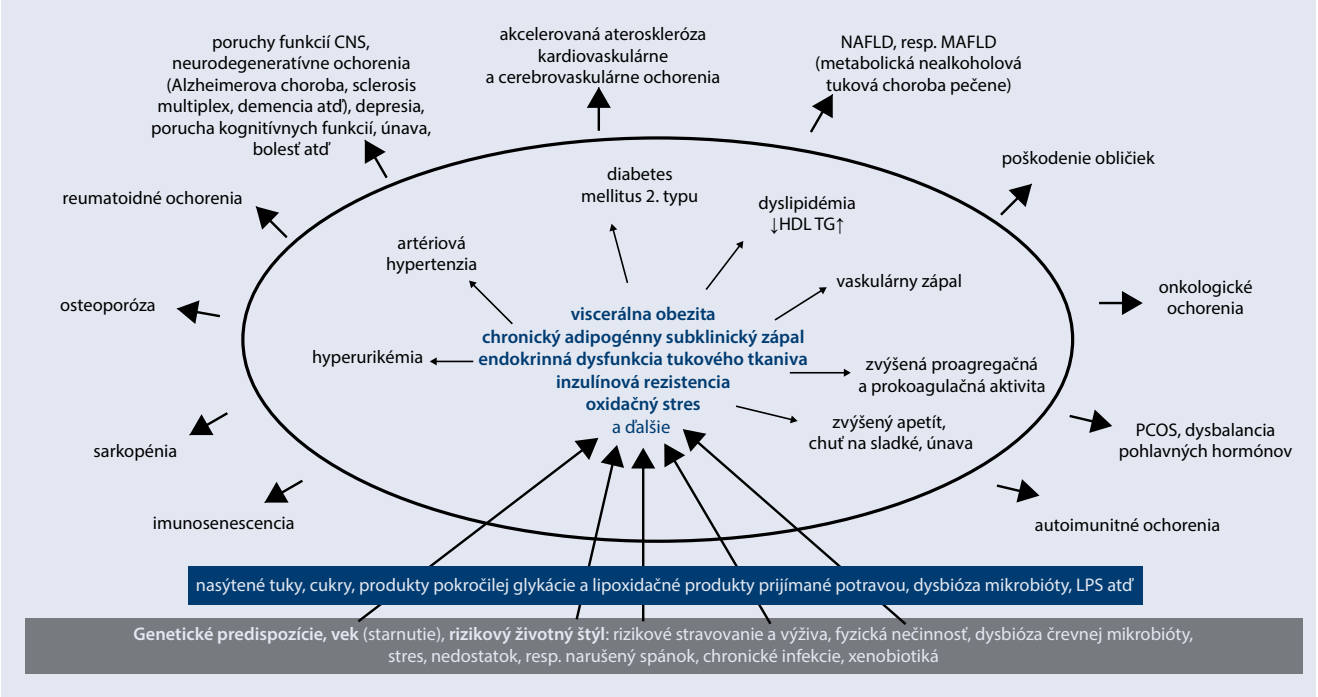
Všetci pacienti s diabetes mellitus 2. typu patria do starostlivosti diabetológa. Pacienti vo veku do 18 rokov ± 365 dní patria do starostlivosti detského diabetológa a endokrinológa. Úlohou diabetológa, resp. detského diabetológa a endokrinológa, je skríning, prevencia, diagnostika a diferenciálna diagnostika, dispenzarizácia, vytvorenie stratégie liečebného plánu a pravidelné kontroly jeho napĺňania, vstupná a pokračujúca edukácia, pátranie po komplikáciách, ich prevencia a liečba, pátranie po pridružených predovšetkým kardiovaskulárnych (KV), renálnych, hepatálnych a endokrinných ochoreniach, poruchách výživy a spolupráca s inými špecialistami, s ktorými sa starostlivosť prelína.

Diabetes mellitus 2. typu (DM2T) je veľmi časté a závažné ochorenie, ktoré vedie k poškodeniu prakticky všetkých tkanív a orgánových systémov ľudského organizmu. Diagnóza DM2T býva mnohokrát oneskorená, preto niektoré dôsledky môžu byť prítomné už v čase diagnózy, čo zhoršuje možnosť ich prevencie a liečbu. Ide o veľmi komplexné ochorenie, pri ktorom sa okrem porúch metabolizmu glukózy prejavujú aj ďalšie poruchy intermediárneho metabolizmu. V rozvoji ochorenia zohráva dôležitú úlohu viscerálna obezita s endokrinnou dysfunkciou tukového tkaniva a chronickým adipogénnym a vaskulárnym subklinickým zápalom, inzulínovou rezistenciou a oxidačným stresom, ktoré sa ukazujú ako dôležité patogenetické súčasti aj pri rozvoji komplikácií a pridružených kardiovaskulárnych, renálnych, onkologických a iných ochoreniach (schéma 6.1). DM2T sa združuje s dyslipidémiou, artériovou hypertenziou, dysfunkciou endotelu, zmenami cievnej reaktivity, zvýšenou proagregačnou a prokoagulačnou aktivitou, hyperurikémiou a mnohými ďalšími patofyziologickými poruchami zúčastňujúcimi sa na urýchlení procesu aterogenézy, poškodení obličiek, rozvoji nealkoholovej tukovej choroby pečene (NAFLD), poruchách kognitívnych funkcií, rozvoji neurodegeneratívnych ochorení a iných ochoreniach často doprevádzajúcich DM2T. Glukotoxicita, lipotoxicita a iné dôsledky rozvinutého DM2T následne navodzujú ďalšie poruchy, ako sú znížený inkretínový efekt, poruchy sekrécie inzulínu a viaceré poruchy na úrovni buniek rôznych orgánov a ich poškodenie.

Na komplexnom „podhubí" iniciálnych porúch sa okrem genetickej predispozície, starnutia a rizikového životného štýlu podieľa aj dysbióza črevnej mikrobióty, chronické infekcie, nedostatok spánku či xenobiotiká (schéma 6.1).

Situáciu pri klinickom vedení DM2T komplikuje aj skutočnosť, že nejde o jedno ochorenie, ale o heterogénnu skupinu, keď na vzostupe glykémie a ďalších prejavoch sa podieľa viacero patofyziologických mechanizmov na

Schéma 6.1 | Príčiny a dôsledky systémového chronického subklinického zápalu



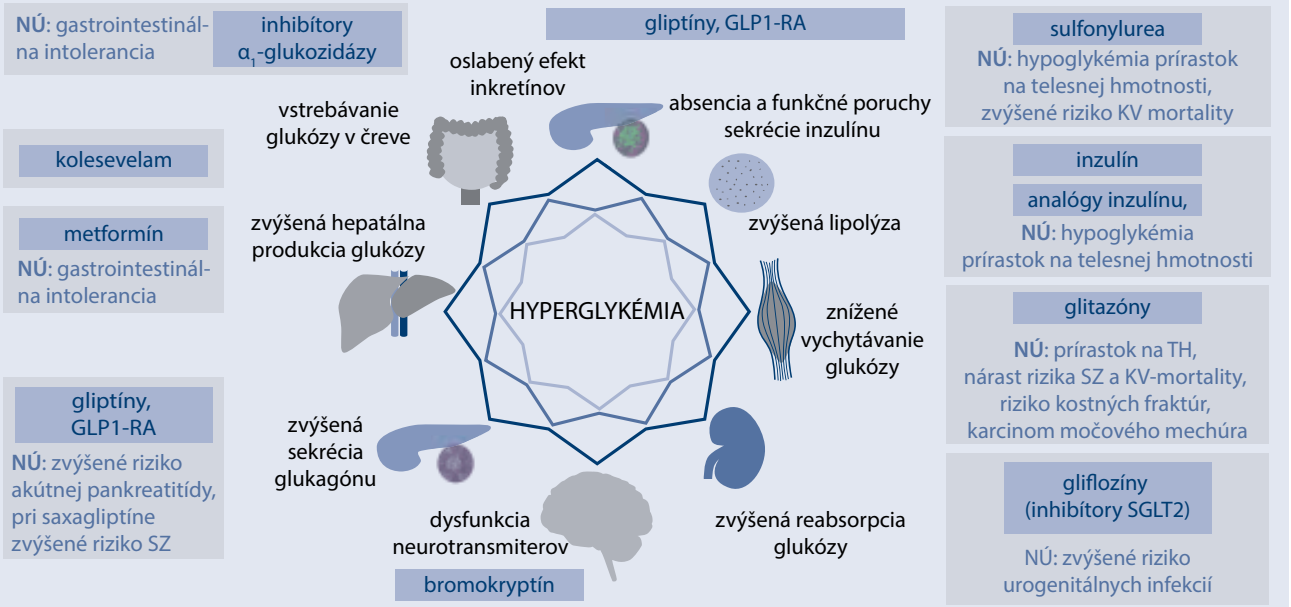
LPS – lipopolysacharidy **NAFLD** – nealkoholová tuková choroba pečene/Non-Alcoholic Fatty Liver Disease **PCOS** – syndróm polycystických ovárií/Polycystic Ovary Syndrom **TAG** – triacylglycerol

proLékaře.cz | 1.11.2026

úrovni viacerých orgánov, v rôznom pomere zastúpenia (schéma 6.2). Navyše, s trvaním ochorenia, vekom pacienta a prítomnosťou jednotlivých komplikácií a komorbidít sa významne mení „základný terén" pacienta. To vyžaduje kontinuálnu úpravu liečby, jej filozofie, cieľov a priorít. Terapeutický prístup ku každému pacientovi s DM2T tak vyžaduje individualizáciu a obvykle kombinovanú a komplexnú liečbu s využitím nefarmakologickej liečby, ako aj farmák s účinkom na rôznych úrovniach pôsobenia.

Hlavnou príčinou morbidity a mortality pacientov s DM2T sú kardiocerebrovaskulárne ochorenia (schéma 6.3) a chronická choroba obličiek, ktoré sú u týchto pacientov 2- až 4-krát častejšie než v populácii bez diabetu. Pokles odhadovanej glomerulárnej filtrácie (eGF) a albuminúria sú pritom u pacientov s DM2T nezávislé rizikové faktory KV-príhod a úmrtia, a naopak, KV-ochorenie (KVO) u diabetika, obzvlášť prítomnosť kongestívneho srdcového zlyhávania predikuje chronickú chorobu obličiek. Podľa výsledkov štúdie NEFRITI malo na Slovensku v roku 2014, resp. 2018 niektorú z foriem aterosklerózou podmieneného KVO (ATS KVO) alebo srdcové zlyhávanie (SZ) 36,7 %, resp. 37 % bežných ambulantných pacientov s DM2T, pričom po 4 rokoch sledovania v skupine tých istých pacientov podiel stúpol na 46,2 %. V čase diagnózy DM2T podiel pacientov s KVO predstavoval 22 % a v čase intenzifikácie predošlej liečby metformínom (teda približne po 6 rokoch známeho trvania DM2T)

Schéma 6.2 | Jednotlivé úrovne patogénnych mechanizmov DM2T a možnosti ich ovplyvnenia farmakologickou liečbou



GLP1-RA – agonisty GLP1-receptorov **NÚ** – nežiaduce účinky **SZ** – srdcové zlyhávanie **TH** – telesná hmotnosť

Schéma 6.3 | Kategórie KV-rizika pri DM

veľmi vysoké riziko	pacienti s **DM** a preukázaným **KVO** *alebo* iným orgánovým poškodením (**proteinúria**, **eGF < 30** ml/min/1,73 m^2, **hypertrofia ĽK**, **retinopatia**), *alebo* ≥ **3 závažnými rizikovými faktormi** (vek, fajčenie, artériová hypertenzia, dyslipidémia, obezita), *alebo* **skorý začiatok dlhotrvajúceho DM1T** (> 20 rokov)
vysoké riziko	pacienti s **DM trvajúcim > 10 rokov** (bez orgánového poškodenia) + **iný závažný rizikový faktor** (vek, fajčenie, artériová hypertenzia, dyslipidémia, obezita)
stredné riziko*	mladí **pacienti** (**DM1T < 35-roční**, **DM2T < 50-roční**) **s trvaním DM < 10 rokov bez iných rizikových faktorov**

*všetci pacienti s DM2T majú prinajmenšom stredne zvýšené kardiovaskulárne riziko!!!

eGF – odhadovaná glomerulárna filtrácia/estimated Glomerular Filtration **KVO** – kardiovaskulárne ochorenie **ĽK** – ľavá komora

proLékaře.cz | 1.11.2026

31 %. Okrem toho, väčšina pacientov s DM2T má vysoké alebo veľmi vysoké KV-riziko, keď cca 60 % pacientov s DM2T na Slovensku je obéznych, 77 % má dyslipidémiu a 82 % má artériovú hypertenziu. Pre porovnanie, podľa výsledkov štúdie CAPTURE v 13 krajinách sveta, z toho 4 krajín EÚ, v roku 2020 dosahovala celosvetová prevalencia KVO 34,8 %. Podľa inej štúdie využívajúcej údaje databáz a vedeckých podujatí predstavoval výskyt KVO u pacientov s DM2T vo svete 32,2 % a v Európe 30 % (17–50 %).

Pokiaľ ide o renálne funkcie, podľa výsledkov slovenskej štúdie CARERA, na súbore viac ako 5 600 pacientov s DM2T odhadovanú glomerulárnu filtráciu (eGF) < 60 ml/min/1,73 m^2 malo 14,1 % pacientov a zvýšenú albuminúriu 31,3 % bežných ambulantných pacientov s DM2T. Výsledky štúdie NEFRITI v skupine pacientov s DM2T sledovaných počas 4 rokov ukazujú, že v roku 2014 malo hodnotu eGF < 60 ml/min/1,73 m^2 celkom 17,3 % a v roku 2018 (po 4 rokoch) už 20,4 % pacientov. Pre porovnanie, štúdia DEMAND v Európe uvádza až 24 % podiel pacientov s eGF < 60 ml/min/1,73 m^2 a 36 % podiel pacientov so zvýšenou albuminúriou.

Aj keď viaceré randomizované kontrolované (RCT – Randomized Control Study) štúdie so statínmi (štúdie HPS, CARDS) a iné ako aj inhibítormi renín-angiotenzín-aldosteronového systému (štúdie HOPE, ADVANCE a iné) preukázali signifikantnú redukciu KV-príhod a KV-mortality aj u pacientov s DM2T, a to tak v primárnej, ako aj sekundárnej prevencii, reziduálne KV-riziko zostáva vysoké. Pokiaľ ide o glykemickú kompenzáciu, jej úprava má nepochybný význam pri redukcii rizika mikrovaskulárnych komplikácií, vo vzťahu k riziku KVO je však jej význam skôr rozpačitý a snaha o normalizáciu glykémií u pacientov s už prítomným KVO môže zvyšovať riziko mortality. Aj štúdia STENO2 u pacientov s DM2T ukázala, že liečba zameraná na komplexnú paralelnú intenzívnu kontrolu kompenzácie glykémií, krvných lipidov a krvného tlaku u pacientov s DM2T síce vedie k signifikantnej redukcii kumulatívnej incidencie KV-úmrtí, ako aj ATS KV-príhod, súčasne však poukázala na pretrvávajúce vysoké reziduálne KV-riziko, ktoré je u pacientov s DM2T významne vyššie než v populácii bez diabetu. Napokon na tento problém poukázali aj mnohé epidemiologické štúdie, podľa ktorých zvýšené KV-riziko u diabetikov oproti populácii bez diabetu pretrváva aj napriek celkovému poklesu KV-morbidity. Okrem toho, u pacientov s DM2T je významne častejší aj výskyt srdcového zlyhávania (SZ), a to aj u pacientov bez predošlého ATS KVO či iných bežných známych príčin SZ, pričom prognóza pacientov s DM2T a SZ je významne horšia než u pacientov so SZ bez diabetu. Výskyt SZ u diabetikov je pritom na Slovensku pravdepodobne výrazne podhodnotený, keď podľa údajov štúdie NEFRITI bolo SZ uvádzané u 6,6 %, zatiaľ čo údaje vo svete (14,9 %) a v Európe (19 %) sú približne 3-krát vyššie. Okrem toho, problematika SZ je u DM2T komplikovaná aj skutočnosťou, že viaceré antidiabetiká, ako sú glitazóny, saxagliptín alebo deriváty sulfonylurey môžu zvyšovať riziko SZ a úmrtia. Aj z tohto dôvodu je jednou z hlavných požiadaviek liekových agentúr FDA (U.S. Food and Drug Administration) a EMA (European Medicines Agency), aby liek na liečbu diabetu KV-riziko nezvyšoval.

Zníženie reziduálneho rizika ATS KVO a rozvoja SZ sú dôležitými a naliehavými výzvami súčasnej diabetológie.

V posledných 5 rokoch boli publikované výsledky niekoľkých štúdií zameraných na testovanie KV-bezpečnosti (tzv. CVOT štúdie/Cardiovascular Outcome Trials) novších farmák na liečbu DM2T, ktoré vzbudili mimoriadnu pozornosť a stali sa jednými z najvýznamnejších v diabetológii. Ukázali totiž, že farmaká zo skupiny inhibítorov SGLT2-kotransportu (SGLT2i) a agonistov GLP1-receptorov (GLP1-RA) nielenže sú kardiovaskulárne bezpečné, ale ich pridanie do liečby sa združuje so signifikantnou redukciou ukazovateľov KV- a renálnej morbidity a mortality, a to aj pri predtým vyťaženej kardioprotektívnej liečbe. Zjednodušene, pridanie SGLT2i viedlo k redukcii hospitalizácií pre SZ (hSZ), a to aj u pacientov na predtým vyťaženej liečbe pre SZ, redukcii kumulatívneho výskytu hlavných koronárnych príhod, redukcii ukazovateľov vzniku a progresie chronickej choroby obličiek (CKD) a individuálne aj k redukcii KV- a celkovej mortality, a pridanie GLP1-RA viedlo k redukcii ATS KV-príhod (infarkt myokardu, cievna mozgová príhoda), ukazovateľov chronickej obličkovej choroby (CKD – Chronic Kidney Disease) a individuálne aj k redukcii KV- a celkovej mortality. Obe skupiny farmák teda prispievajú k signifikantnej redukcii reziduálneho KV-rizika, pričom každá iným spôsobom, čo význam týchto farmák ešte zvyšuje. Ak vychádzame z predošlých poznaní, že viaceré farmaká z iných skupín (glitazóny, viaceré deriváty sulfonylurey a niektoré inhibítory DPP4 ako saxagliptín a čiastočne aj alogliptín) sa spájajú so zvýšeným KV-rizikom, potom význam farmák zo skupiny SGLT2i a GLP1-RA zásadným spôsobom vplýva aj na filozofiu antidiabetickej liečby DM2T, a to už od jej samotného začiatku, obzvlášť keď prinášajú viaceré výhody aj vo všeobecnej rovine, ako sú vysoká efektivita na úpravu glykémie pri nízkom riziku hypoglykémie, priaznivom efekte na telesnú hmotnosť, viscerálnu obezitu, krvný tlak, krvné lipidy, parametre chronického subklinického zápalu, oxidačný stres a ďalšie patofyziologické deje.

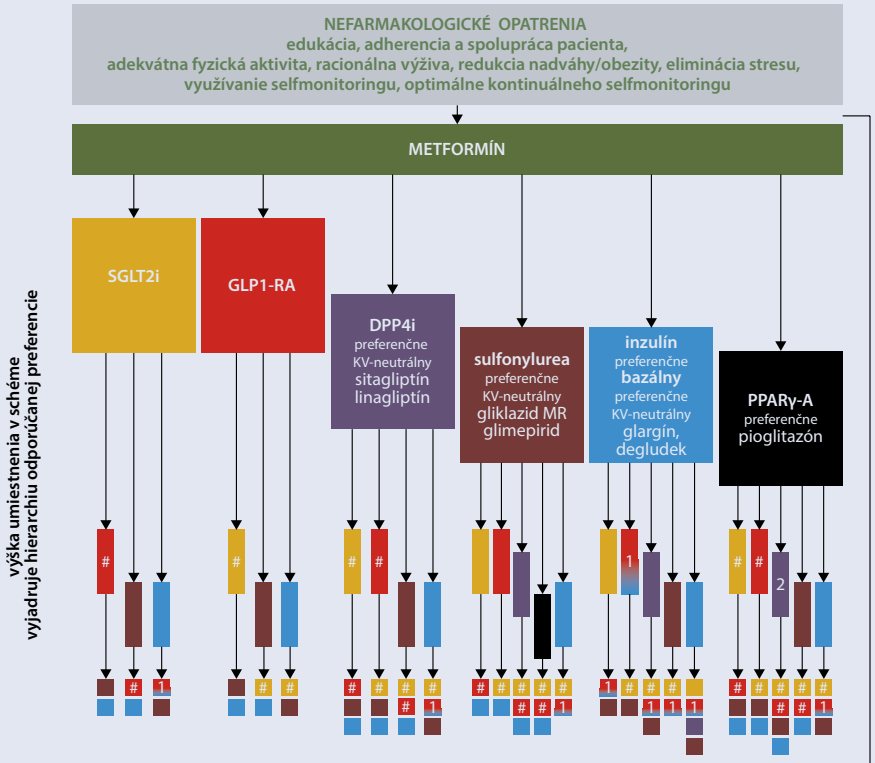
Aká je aktuálna filozofia antidiabetickej liečby DM2T?

Keďže liečime diabetes – ochorenie, pre ktoré je typický nadmerný vzostup cukru v krvi, určite jeho individualizovaná úprava, pretože bolo dokázané, že úprava glykémie redukuje rozvoj mikrovaskulárnych komplikácií a tiež preto, že v opačnom prípade by už nešlo o antidiabetickú liečbu. Medzi jednotlivými antidiabetikami sú však veľké rozdiely, a to nielen v efektivite a bezpečnosti úpravy glykémií a združených kardiometabolických ukazovateľov, ale najmä v priaznivom vs rizikovom účinku na riziko kardiocerebrovaskulárnej a renálnej morbidity a mortality.

Podľa referenčných odporúčaní EASD/ADA ako aj názoru SDiA/SDS sa za preferovanú iniciálnu farmakologickú liečbu DM2T považuje metformín a za prefero-

proLékaře.cz | 1.11.2026

Schéma 6.4 | Odporúčaný terapeutický postup u pacientov s DM2T (všetci pacienti s DM2T majú prinajmenšom stredne vysoké KV-riziko – schéma 6.3, s. 44). U pacientov, ktorí majú vysoké a veľmi vysoké riziko, pokračuj podľa schémy 6.5



Liečba inzulínom a jej intenzifikácia (všetky prípravky a formy podávania vrátane CSII).
Pri intenzifikácii liečby bazálnym inzulínom sa preferuje pridanie agonistu GLP1-RA – aktuálne možné formou fixnej kombinácie bazálneho analógu inzulínu a GLP1-RA.

Základný a kľúčový krok predstavuje optimalizácia režimu, diétnych opatrení a získanie pacienta pre spoluprácu

V prípade intolerancie alebo kontraindikácie (KI) metformínu je podľa SPC možné ako iniciálnu liečbu použiť všetky skupiny uvedené na druhej pozícii. Indikačné obmedzenie (IO) ako hradenú liečbu umožňuje na tejto úrovni použiť SGLT2i, DPP4i, derivát sulfonylurey, inzulín alebo PPARγ-A. Za určitých okolností je potrebné liečbu začať inzulínom. Tieto okolnosti sú uvedené v kap. 6.3, s. 63.

Výber farmaka na druhú pozíciu, t. j. do kombinácie k metformínu má svoju hierarchiu aj u pacientov bez vysokého a veľmi vysokého KV-rizika. Hierarchia zohľadňuje viacero benefitov a rizík, ktoré sú uvedené v texte.
V schéme hierarchiu vyjadruje výška umiestnenia od najvhodnejšieho výberu k najmenej vhodnému. Niektoré cesty pre hradenú liečbu limituje indikačné obmedzenie (IO). Limitovaný postup označuje značka #.

Uvedená **hierarchia výberu** okrem princípov redukcie KV-rizika a rizika CKD (pozri schému 6.5) **odráža aj redukciu rizika hypoglykémie a prírastku na telesnej hmotnosti, priaznivého účinku na krvný tlak a krvné tuky**.

Pokiaľ je hlavným výberom len cena liečby, nejedná sa o postup založený na poznatkoch EBM, a preto túto kategóriu neuvádzame.

Použitie farmák, ktoré na príslušných neskorších pozíciách nie sú uvedené, obmedzuje SPC. Ide najmä o PPARγ-A a DPP4i

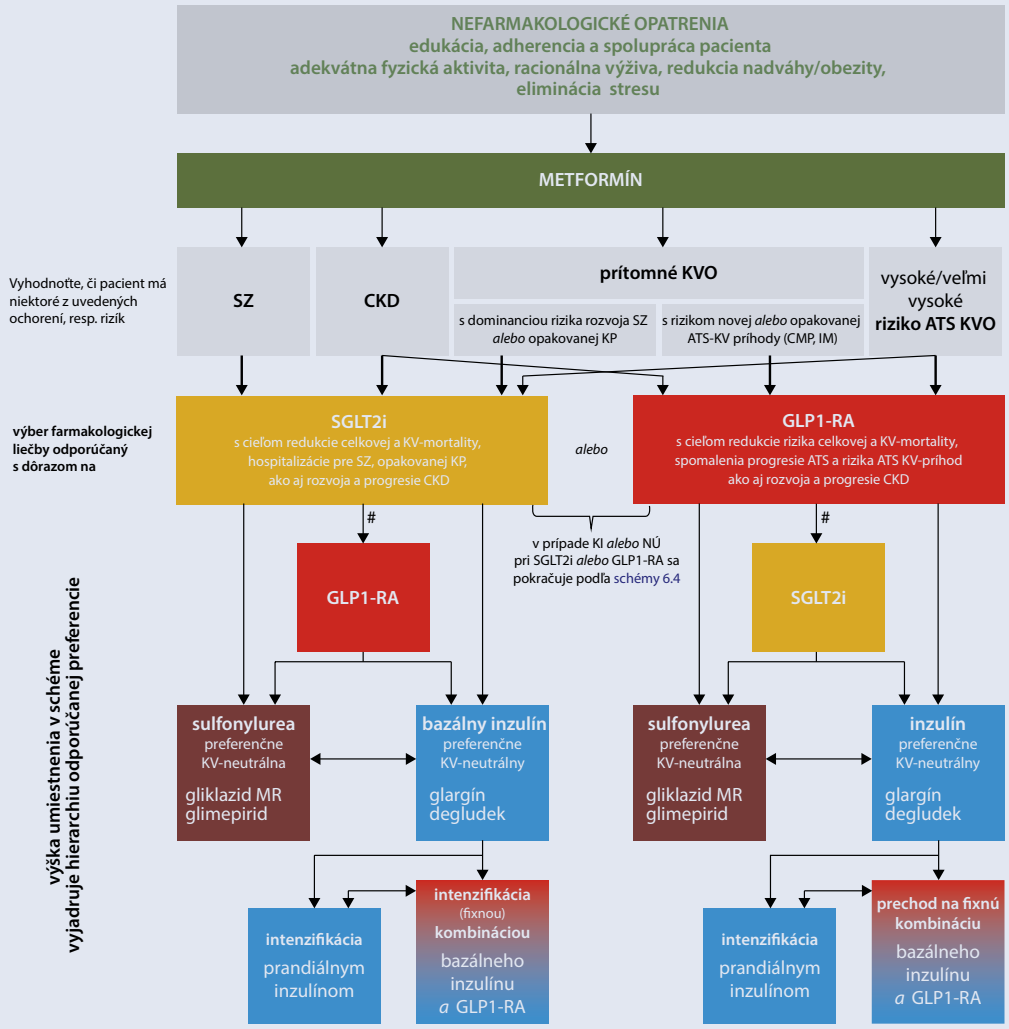
SGLT2-inhibítor
agonista GLP1-receptorov
DPP4-inhibítor
sulfonylurea
inzulín
fixná kombinácia bazálneho inzulínu a GLP1-RA
PPARγ-agonista

IO: nie je hradenou liečbou
1 IO: hradená je iba fixná kombinácia bazálneho inzulínu a GLP1-RA
2 IO: hradená je iba fixná kombinácia pioglitazónu a alogliptínu

ATS – aterosklerotický
CKD – chronická choroba obličiek
CMP – cievna mozgová príhoda
CSII – kontinuálna subkutánna infúzia inzulínu (podávanie inzulínu pomocou inzulínovej pumpy)
ICHS – ischemická choroba srdca
IM – infarkt myokardu
IO – indikačné obmedzenie
KI – kontraindikácia
KV – kardiovaskulárne
KVO – kardiovaskulárne ochorenie
PPARγ-A – PPARγ-agonista

proLékaře.cz | 1.11.2026

Schéma 6.5 | Odporúčaný terapeutický postup u pacientov s DM2T s vysokým a veľmi vysokým KV-rizikom alebo prítomným CKD



Základný a kľúčový krok predstavuje optimalizácia režimu a diétnych opatrení

V prípade intolerancie alebo kontraindikácie (KI) metformínu je podľa SPC možné ako iniciálnu liečbu použiť všetky skupiny uvedené na druhej pozícii. Indikačné obmedzenie (IO) ako hradenú liečbu umožňuje na tejto úrovni použiť SGLT2i, DPP4i, derivát sulfonylurey, inzulín alebo PPARγ-A. Za určitých okolností je potrebné liečbu začať inzulínom. Tieto okolnosti sú uvedené v kap. 6.3, s. 63.

Výber farmaka v 2. línii, t. j. do kombinácie k metformínu má u pacientov s prítomným KVO a/alebo chronickou chorobou obličiek (CKD) alebo s vysokým/veľmi vysokým KV-rizikom dôrazne odporúčanú hierarchiu.
Hierarchia vychádza z EBM-dôkazov morbiditno mortalitnej prognózy – benefitov/rizík, ktoré sú uvedené v texte.
V schéme hierarchiu vyjadruje výška umiestnenia od najvhodnejšieho výberu k najmenej vhodnému. Niektoré cesty pre hradenú liečbu limituje indikačné obmedzenie (IO). Limitovaný postup označuje značka #.

Farmaká, ktoré na príslušných pozíciách nie sú uvedené (DPP4i, PPARγ-A), ich použitie v uvedenej kombinácii neuvádza SPC.

IO: nie je hradenou liečbou

ATS – aterosklerotický/ateroskleróza
CKD – chronická choroba obličiek
CMP – cievna mozgová príhoda
EBM – medicína založená na dôkazoch
GLP1-RA – agonisty GLP1-receptorov
ICHS – ischemická choroba srdca
IM – infarkt myokardu
IO – indikačné obmedzenie
KI – kontraindikácia
KP – koronárna príhoda
KV – kardiovaskulárny
KVO – kardiovaskulárne ochorenie
NÚ – nežiaduce účinky
MR – riadene uvoľňovanie/Modified-Release
SGLT2i – inhibítory kotransportu SGLT2
SZ – srdcové zlyhávanie

proLékaře.cz | 1.11.2026

vanú voľbu do kombinácie s metformínom sa považuje GLP1-RA alebo SGLT2i. Tieto farmaká sú preferované nielen z dôvodu výrazného efektu na úpravu glykémií pri nízkom riziku hypoglykémie a priaznivom efekte na telesnú hmotnosť, ale najmä z dôvodu potvrdeného kardiovaskulárneho, cerebrovaskulárneho a renálneho benefitu. Ak GLP1-RA alebo SGLT2i nie je možné použiť, v hierarchii výberu nasleduje DPP4i s potvrdenou KV-bezpečnosťou, a to sitagliptín alebo linagliptín. Na 3. priečke hierarchie výberu sú deriváty sulfonylurey (SU – preferenčne glimepirid a gliklazid MR) a inzulín, a napokon za výber rezervovaný skôr len pre určité typy pacientov považujeme glitazóny, spomedzi ktorých je preferovaný pioglitazón (schéma 6.4 a schéma 6.5, s. 46–47).

Uvedená hierarchia výberu je vhodná pre všetkých pacientov s DM2T, obzvlášť je však odporúčaná u pacientov s vysokým a veľmi vysokým rizikom KV-príhody, SZ alebo CKD a s dôrazom odporúčaným výberom u pacientov s už prítomným ATS KVO, SZ alebo cerebrovaskulárnym ochorením (CVO) alebo CKD.

Ak pacient má prejavy alebo znaky SZ, alebo má CKD, alebo ATS/nonATS KVO s dominanciou rizika rozvoja srdcového zlyhávania, alebo má vysoké KV-riziko, je za preferovaný postup považovaná voľba SGLT2i s cieľom redukcie KV- a celkovej mortality, hospitalizácie pre srdcové zlyhávanie (hSZ), opakovaného výskytu hlavných koronárnych príhod, ako aj rozvoja a progresie CKD (redukcia albuminúrie a progresie poklesu eGF), schéma 6.5. Ak pacient prekonal ATS KVO (infarkt myokardu – IM, cievnu mozgovú príjodu – CMP, ochorenie periférnych artérií), alebo má vysoké riziko ATS KV-príhody, alebo má CKD, potom je za preferovaný postup považovaná voľba GLP1-RA s cieľom redukcie rizika KV- a celkovej mortality, spomalenia progresie ATS a rizika ATS KV-príhody, ako aj rozvoja a progresie CKD (redukcia albuminúrie). Všeobecným argumentom preferencie GLP1-RA a SGLT2i do kombinácie s metformínom je v porovnaní s inými skupinami farmák aj výrazný efekt na HbA_{1c} pri nízkom riziku hypoglykémie, redukcia telesnej hmotnosti a priaznivý efekt na viaceré KV-rizikové faktory (krvný tlak, krvné lipidy, chronický subklinický zápal). Iné skupiny farmák v porovnaní s GLP1-RA a SGLT2i neposkytujú žiadne zásadné výhody. Výhodou gliptínov, odporúčaných na pozícii po SGLT2i a GLP1-RA, je nízke riziko hypoglykémie, hmotnostná neutralita, nízke riziko komplikácií a nežiaducich účinkov. Účinok na úpravu glykémie je však miernejší a nepreukázali ani morbiditno-mortalitný benefit. Ich najväčšou prednosťou je možnosť použitia v celom spektre klesajúcich funkcií obličiek vrátane pacientov s konečným štádiom chronického zlyhávania obličiek. Tieto vlastnosti sú výhodné najmä u starších pacientov.

Zaradenie SGLT2i alebo GLP1-RA do liečby u pacientov s KVO, resp. CKD alebo vysokým rizikom KVO sa odporúča nielen pri intenzifikácii glykemickej kontroly, ale aj nezávisle od nej, ako kardioprotektívna, resp. nefroprotektívna liečba, a to pridaním k predošlej liečbe alebo náhradou za iné antidiabetické farmaká. Rovnako pri intenzifikácii glykemickej kontroly farmakom z inej skupiny sa odporúča SGLT2i alebo GLP1-RA ponechať. Uvedené princípy sa objavili už v odporúčaniach SDS z roku 2016 a boli vôbec jednými z prvých, ktoré inkorporovali výsledky nedávnych CVOT štúdií do preferenčného výberu liečby u konkrétneho pacienta, s cieľom znížiť konkrétne morbiditno-mortalitné riziko. V súčasnosti je takýto prístup už štandardnou súčasťou všetkých referenčných odporúčaní, ako sú aktuálne odporúčania EASD, ADA, AACE, ESC, CDA, CEEDEG a ďalších. Napriek uvedenému, je využívanie SGLT2i a GLP1-RA na Slovensku z nejasného dôvodu výrazne nižšie, než by zodpovedalo terapeutickej hodnote týchto farmák, a je tiež nižšie než v okolitých krajinách, čo je predmetom opakovanej kritiky. Hoci príčinou tohto stavu je do určitej miery ešte stále indikačné obmedzenie pre SGLT2i a GLP1-RA, výrazne sa prejavuje aj klinická inercia. Tá sa prejavuje nielen celkovým nedostatočným používaním kardio- a nefroprotektívnych antidiabetík, ale aj tým, že rozdiel v používaní nebol ani u pacientov s prítomným KVO a bez neho, a naopak, nadmerne sa stále používajú rizikové deriváty sulfonylurey. V poslednej dobe sa situácia zlepšuje a namiesto otázky: *„Prečo by pacient mal mať?“*, sa predmetom odbornej diskusie stáva otázka: *„Prečo pacient ešte nemá?“* v terapeutickej schéme zástupcu SGLT2i alebo GLP-1RA, najmä ak ide o pacienta s prítomným KVO alebo CKD alebo vysokým KV-rizikom, čo je spoločný názor nielen diabetológov, ale aj kardiológov a nefrológov. Obzvlášť, keď priaznivé KV- a nefroprotektívne výsledky boli zistené aj u pacientov so srdcovým zlyhávaním, či chronickou chorobou obličiek bez diabetu. U každého pacienta s DM2T je preto potrebné myslieť na vysoké KV-riziko, stratifikovať ho a tento faktor zohľadniť aj pri výbere/úprave, resp. pravidelnom prehodnocovaní liečby. Rovnaká stratifikácia je potrebná v pravidelnom vyhodnocovaní renálnych parametrov. Táto filozofia prístupu k liečbe by sa mala uplatňovať aj u pacientov na jestvujúcej liečbe s dobrou glykemickou kontrolou. Pravidelné prehodnocovanie by malo brať do úvahy aktuálne KV- a renálne riziko, ktoré sa v priebehu času mení/progreduje, prekonanie KV-príhody, čo významne zvyšuje aj riziko srdcového zlyhávania, prejavy srdcového zlyhávania (aj bez predošlého KVO na podklade aterosklerózy), užívanie farmakoterapie s možným zvýšeným KV-rizikom a pod. Jednou z veľkých výhod je aj veľmi rýchly efekt SGLT2i a GLP1-RA, ktorý sa prejavuje už v priebehu prvých dní od pridania. A netreba tiež zabúdať na skutočnosť, že liečba SGLT2i a GLP1-RA oddaľuje potrebu liečby inzulínom alebo aspoň umožňuje redukciu jeho dávok a tiež že je výhodná aj z hľadiska šetrenia nákladov.

Dôležitú úlohu zohráva interdisciplinárna spolupráca, pri ktorej v kontexte redukcie rizika KV- a renálnej morbidity a mortality je kľúčová spolupráca diabetológa s kardiológom, nefrológom a neurológom, najmä s cieľom zlepšenia skorej identifikácie KV- a renálnych ochorení ako aj následnej optimalizácie liečby. Potrebná je tiež edukácia pacienta, ktorá okrem všeobecných tém by mala byť zameraná aj na problematiku rizika a možností

proLékaře.cz | 1.11.2026

ovplyvnenia KVO a diabetickej choroby obličiek, nakoľko úroveň týchto vedomostí je vo všeobecnosti medzi pacientmi nízka. Napokon, konečný výber liečby a terapeutických cieľov výrazne ovplyvňuje vek pacienta. Stúpajúci vek sa združuje so širším spektrom a závažnosťou pridružených ochorení, súčasnou liečbou viacerými farmakami, zvýšeným rizikom hypoglykémie a často aj zmenenými prejavmi hypoglykémie a syndrómom neuvedomovania si hypoglykémie, prítomnosťou syndrómu krehkosti, poruchami kognitívnych funkcií, pamäte, demenciou, dezorientovanosťou, zmätenosťou, sociálne ekonomickými rizikami, odkázanosťou, osamelosťou, inkontinenciou, zvýšeným rizikom dehydratácie, sarkopéniou, vyšším rizikom závratov, pádov a zlomenín. Diabetik senior je teda komplikovanejší a zraniteľnejší, a preto aj výber liečby a jej intenzita musí tieto faktory zohľadňovať. S ohľadom na vyššie uvedené aspekty ide pritom o pomerne heterogénnu skupinu pacientov vyžadujúcu individualizáciu terapeutického prístupu. Aktuálne vo veku nad 65 rokov je na Slovensku viac ako polovica pacientov s DM2T.

Nové terapeutické odporúčania SDiA/SDS pre liečbu pacientov s DM2T okrem iného uvádzajú hierarchiu terapeutických skupín tak, ako by mali byť používané v liečbe v kontinuu súčasných poznatkov. Kým iniciálnym výberom farmakologickej liečby naďalej zostáva metformín, pozície ďalšieho výberu do kombinácie k metformínu sú jasne diferencované. Na prvej preferenčnej pozícii hierarchie výberu sú GLP1-RA alebo SGLT2i. Až v prípade intolerancie alebo kontraindikácií GLP1-RA, resp. SGLT2i sú na druhom mieste výberu KV-neutrálne DPP4i. Na tretej pozícii sú spoločne KV-neutrálna sulfonylurea a inzulín, a na štvrtej pozícii agonisty PPARγ-receptorov.

Na na schéme 6.4 a schéme 6.5 (s. 46–47) odporúčanú hierarchiu výberu graficky znázorňuje výška umiestnenia. Tá vyplýva z aktuálnych poznatkov na základe výsledkov RCT-CVOT-štúdií a názorov na liečbu DM2T podľa referenčných odporúčaní EASD/ADA, pričom okrem úpravy glykémie, s ohľadom na riziko hypoglykémie, prírastok na telesnej hmotnosti a iné metabolické účinky, sa do popredia dostáva najmä otázka morbiditno mortalitného benefitu, resp. rizika.

Preferencia GLP1-RA a SGLT2i je podobná ako pri odporúčaniach EASD/ADA. Na rozdiel od nich je však táto schéma odporúčaná u všetkých pacientov s DM2T, a nevyčleňujú sa ani podskupiny s „potrebou minimalizovať hypoglykémiu" a „s potrebou minimalizovať prírastok na hmotnosti", nakoľko tieto požiadavky sú spoločným cieľom u všetkých pacientov, a aj tu medzi preferované opäť patria najmä GLP1-RA a SGLT2i. Neuvádza sa ani podskupina „kde hlavným fokusom je cena liečby", nakoľko sa tu nejedná o postup vychádzajúci z poznatkov EBM. Odporúčanie SDiA/SDS je tak v silnom súlade s odporúčaním EASD/ADA aj v tej časti, v ktorej sa GLP1-RA a SGLT2i posúvajú aj do primárnej prevencie, pričom je potrebné zdôrazniť, že všetci pacienti s DM2T majú prinajmenšom stredne vysoké KV-riziko, väčšina však má vysoké alebo veľmi vysoké KV-riziko. Ak ide o pacienta s vysokým alebo veľmi vysokým KV-rizikom alebo s už prekonanou KV-príhodou, resp. prítomným KVO alebo CKD, je preferencia GLP1-RA alebo SGLT2i odporúčaná s dôrazom, čo znamená, že otázkou u týchto pacientov už nie je: „Prečo by pacient mal mať takúto liečbu?", ale: „Prečo ju ešte nemá?" Napokon, dôvodom pre preferenciu GLP1-RA a SGLT2i je aj skutočnosť, že iné skupiny antidiabetík nemajú oproti nim žiadne medicínske výhody. Naopak, pri mnohých (sulfonylurea, agonisty PPARγ-receptorov, saxagliptín) je zvýšené riziko KV-morbidity a mortality, prírastku na telesnej hmotnosti alebo hypoglykémií.

GLP1-RA sa odporúčajú s cieľom redukcie rizika KV a celkovej mortality, spomalenia progresie ATS a rizika ATS KV-príhod, ako aj rozvoja a progresie CKD. SGLT2i sa odporúčajú s cieľom redukcie KV a celkovej mortality, hospitalizácie pre SZ, opakovanej KV-príhody ako aj rozvoja a progresie CKD.

6.2 Aktuálne spektrum farmák využívaných v antidiabetickej liečbe a ich miesto v terapeutických schémach

6.2.1 Biguanidy

Metformín (tab. 6.1) sa považuje za antidiabetikum s dôkazom makrovaskulárneho prínosu, primárnej preven-

Tab. 6.1 | Metformín (prípravky kategorizované na Slovensku)

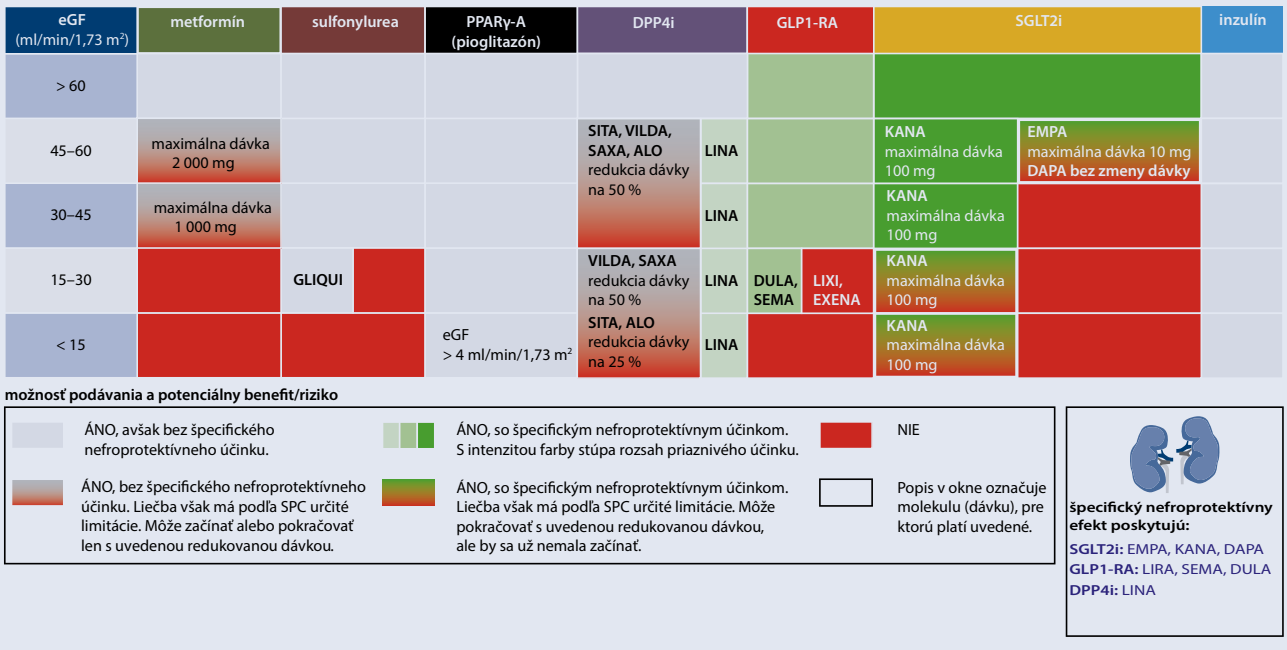
Metformín Zlepšuje metabolizmus glukózy a lipidov prostredníctvom aktivácie proteínkinázy aktivovanej adenozínmonofosfátom (AMPK) v pečeni a kostrovom svale vplyvom na expresiu génov. Znižuje hepatálnu produkciu glukózy. Stimuluje sekréciu GLP-1, adiponektínu, visfatínu a prejavuje efekt redukcie chronického subklinického zápalu, endotelprotektívny efekt a ďalšie. Potenciálny KV-benefit. Gastrointestinálne nežiaduce účinky sú pomerne časté. Môže viesť k deficitu vitamínu B_{12}. Kontraindikáciu okrem precitlivenosti predstavuje redukcia renálnych funkcií (eGFR < 30 ml/min/1,73 m^2)*, akýkoľvek typ metabolickej acidózy, dehydratácia, akútne ochorenia, ktoré môžu ovplyvniť funkcie obličiek (závažná infekcia, šok), ochorenia ktoré môžu spôsobiť tkanivovú hypoxiu (dekompenzované srdcové zlyhávanie, respiračné zlyhávanie, intoxikácia alkoholom, alkoholizmus, akútny IM. Opatrnosť pri liečbe NSAID, diuretikách alebo dočasné prerušenie pri vyšetrení kontrastnou látkou, chirurgickom zákroku, dehydratácii).		
metformín	Glucophage, Siofor, Metfogama, Stadamet, Metformín Mylan, Diareg, Normaglyc Metformín Vitabalans, Metformín TEVA (500, 850, 1 000 mg)	bez indikačného obmedzenia
		obvykle nepresahuje dávku 2 000 (2 550) mg/deň (SPC až 3 000 mg)
metformín s predĺženým uvoľňovaním	Glucophage XR (500, 750, 1 000 mg)	potrebné rešpektovať znenie indikačného obmedzenia

*bližšie v texte

proLékaře.cz | 1.11.2026

cie infarktu myokardu a redukcie úmrtia z akejkoľvek príčiny, ak sa podáva vo včasnom štádiu DM2T. Nie je však známe, či metformín prejavuje priaznivý účinok na KV-morbiditu a mortalitu aj v pokročilejších štádiách a u pacientov po prekonaní niektorej z KV-príhod. Treba však zdôrazniť, že väčšina pacientov zaradených v RCT-CVOT štúdiách s SGLT2i a GLP1-RA bola predtým alebo súčasne liečená metformínom. Naviac, úprava glykémií je účinná, bezpečná a spája sa s nízkym rizikom hypoglykémie a hmotnostnou neutralitou. S liečbou metformínom sú dlhodobé skúsenosti a nie je finančne náročná. Aj keď podľa výsledkov štúdie UKPDS ani následného follow-up tejto štúdie metformín nepreukázal redukciu mikrovaskulárnych komplikácií, ako tomu bolo v prípade sulfonylurey a inzulínu, metformín zostáva preferovanou liečbou prvej voľby vo všetkých referenčných terapeutických odporúčaniach, vrátane aktuálnych odporúčaní ADA 2021, a mal by byť (aj s ohľadom na ďalšie potenciálne prínosy) trvalou súčasťou terapeutickej schémy aj v neskorších štádiách DM2T. Mechanizmus účinku metformínu nie je celkom jasný a vysvetľuje sa aktiváciou AMPK (protein-kináza aktivovaná adenozín-monofosfátom) v pečeni a kostrovom svale, čo vedie k inhibícii acetyl-koezým A karboxylázy (zohráva dôležitú úlohu v mechanizme syntézy mastných kyselín) a podpore oxidácie mastných kyselín. Okrem toho aktivácia hepatálnej AMPK potláča expresiu SREBP1 (Sterol-Regulatory-Element-Binding-Protein 1 – transkripčného faktora zúčastneného v patogenéze inzulínovej rezistencie, dyslipidémie a diabetu), čo vedie k zníženiu génovej expresie lipogénnych enzýmov a prispieva k ďalšiemu potlačeniu syntézy triglyceridov a steatózy pečene. Aktivácia AMPK sa teda javí ako dôležitý regulátor metabolizmu tukov a glukózy a kľúčový krok metformínom sprostredkovanej redukcie hepatálnej produkcie glukózy a zvýšeného vychytávania glukózy kostrovým svalom. KV-benefit metformínu nesúvisí „iba“ s vplyvom na glykémiu, ale uplatňuje sa zrejme celý rad ďalších účinkov. Metformín potláča hepatálnu produkciu glukózy a zlepšuje citlivosť periférnych tkanív na inzulín. Stimuláciou sekrécie a expresie génu pre proglukagón zvyšuje hladinu GLP1. Stimuluje sekréciu adiponektínu, visfatínu a RBP4 (Retinol Binding Protein 4). Prejavuje priaznivý efekt na krvné lipidy, endotel, redukuje hladiny markerov chronického subklinického zápalu (IL1β, IL6, TNFα), prostredníctvom PI3K-Akt inhibuje aktiváciu zápalovej dráhy NFκB v makrofágoch, v ľudských hladkých svalových bunkách, znižuje hladiny inhibítora plazminogénového aktivátora 1 (PAI1), doštičkového faktora 4 (PF4), beta-tromboglobulínu (β-TGb) a v niektorých prípadoch sa mu pripisuje aj antikarcinogénny efekt. Metformín zatiaľ zostáva liečbou prvej línie a trvalou súčasťou („kostrou“) liečby aj v aktuálnom odporúčaní SDiA/SDS. Nedávno bola v SPC lieku Glucophage obsahujúcom metformín rozšírená možnosť jeho používania aj u pacientov s CKD až do hodnoty eGF 30 ml/min/1,73 m^2 v redukovanej maximálnej dávke do 1 000 mg (schéma 6.6). Kontraindikáciou okrem precitlivenosti a redukcie renálnych funkcií je aj akýkoľvek typ metabolickej acidózy, dehydratácia, akútne ochorenia, ktoré môžu ovplyvniť funkcie obličiek (závažná infekcia, šok), ochorenia, ktoré môžu spôsobiť tkanivovú hypoxiu (dekompenzované

Schéma 6.6 | Použitie antidiabetík v závislosti od funkcií obličiek



ALO – alogliptín **PPARγ-A** – agonisty PPARγ-receptorov **DAPA** – dapagliflozín **DPP4i** – inhibítory dipeptidylpeptidázy 4 **DULA** – dulaglutid **EMPA** – empagliflozín **EXENA** – exenatid **GLIQUI** – gliquidon **GLP1-RA** – agonisty GLP1-receptorov **KANA** – kanagliflozín **LINA** – linagliptín **LIRA** – liraglutid **LIXI** – lixisenatid **SGLT2i** – inhibítory SGLT2-kotransportu **SAXA** – saxagliptín **SEMA** – semaglutid **SITA** – sitagliptín **VILDA** – vildagliptín

proLékaře.cz | 1.11.2026

srdcové zlyhávanie, respiračné zlyhávanie, intoxikácia alkoholom, alkoholizmus, akútny IM). Opatrnosť je treba pri liečbe nesteroidnými antireumatikami, diuretikami, ako aj dočasné prerušenie liečby pri vyšetrení kontrastnou látkou, pri chirurgickom zákroku, pri dehydratácii). Podľa nedávneho prieskumu NEFRITI metformín na Slovensku v roku 2014, resp. 2018 užívalo 78,7, resp. 78,8 % pacientov s DM2T.

Metformín zostáva liečbou prvej línie a trvalou súčasťou („kostrou") liečby DM2T. Považuje sa za antidiabetikum s dôkazom makrovaskulárneho prínosu, primárnej prevencie infarktu myokardu a redukcie úmrtia z akejkoľvek príčiny, ak sa podáva vo včasnom štádiu DM2T. Úprava glykémií je účinná, bezpečná a spája sa s nízkym rizikom hypoglykémie a hmotnostnou neutralitou. Je dobre znášaná, pomerne časté sú však gastrointestinalne nežiaduce účinky. Môže tiež viesť k deficitu vitamínu B_{12}. Riziko laktátovej acidózy pri dodržaní kontraindikácií je nízke. Odporúčanie metformínu ako úvodnej farmakologickej liečby pacientov s DM2T vychádza aj z dlhodobých klinických skúseností a nízkych finančných nákladov.

6.2.2 Agonisty GLP1-receptorov

Podstatou svojho účinku na úpravu glykémie sú agonisty GLP1-receptorov (GLP1-RA) najviac príbuzné gliptínom (tab. 6.2). Ich účinok však nezávisí od hladiny a sekrécie vlastných inkretínových hormónov, ale receptory pre GLP1 stimulujú priamo. Účinok na pokles glykémie je výraznejší než pri gliptínoch, riziko hypoglykémie je však nízke. GLP1-RA tiež vedú k významnému poklesu telesnej hmotnosti a výraznejší je aj efekt na pokles krvného tlaku. Zlepšujú profil krvných lipidov, znižujú hladiny markerov chronického subklinického zápalu, prejavy oxidačného stresu, zvyšujú tvorbu oxidu dusnatého (NO), zlepšujú mikrovaskulárny recruitment a mikrovaskulárny prietok krvi, prejavujú priaznivý efekt na endotel ciev, antiproliferatívny účinok na bunky hladkého svalstva ciev a bunky endotelu, a iné biomarkery KV-rizika. Týmito mechanizmami prejavujú antiaterotrombotický efekt a môžu spomaľovať progresiu ateroskleródy.

V porovnaní s inými farmakami ako SU, DPP4i, glitazóny ako aj inzulín prejavujú lepší efekt na kontrolu glykémie nalačno (FPG – Fasting Plasma Glucose) aj postprandiálne (PPG – PostPrandial Glucose) a úpravu HbA_{1c} pri nízkom riziku hypoglykémie. Poskytujú tiež lepší efekt na kontrolu telesnej hmotnosti, krvného tlaku, krvných lipidov a ďalších rizikových faktorov. Tieto výhody boli dokázané v RCT štúdiách programov LEAD, SUSTAIN so semaglutidom či AWARD s dulaglutidom ako aj RWE (Real World Evidence) štúdiách ako PATHWAY, EXPERT, SPARE a ďalších. GLP-1RA sú tak ideálnou voľbou do včasnej kombinácie s metformínom ako aj ďalších kombinácií vrátane kombinácií s inzulínom u všetkých pacientov s DM2T, pokiaľ nie sú kontraindikované alebo netolerované.

Okrem výhod využitia vo všeobecnej rovine liečby DM2T zohrávajú GLP1-RA veľmi dôležitú úlohu a patria medzi s dôrazom odporúčanú, preferovanú liečbu u pacientov s vysokým rizikom KV-príhody alebo s už jestvujúcim ATS KVO (schéma 6.5, s. 47). Táto preferenčná pozícia v referenčných a národných terapeutických odporúčaniach vyplynula z výsledkov RCT-CVOT štúdií s GLP1-RA.

Kým v poradí prvá RCT-CVOT štúdia ELIXA (6 068 pacientov s DM2T s nedávnou koronárnou príhodou u všetkých účastníkov, s mediánom sledovania 2,1 roka) s GLP1-RA lixisenatidom vs placebo preukázala neutrálny efekt pri-

Tab. 6.2 | Agonisty GLP1-receptorov (prípravky kategorizované na Slovensku)

Charakteristika

Agonisty GLP1-receptorov účinkujú prostredníctvom priamej stimulácie GLP1-receptorov. Fyziologickým účinkom je gkukózovo-dependentná stimulácia sekrécie inzulínu a supresia sekrécie glukagónu, spomalenie vyprázdňovania žalúdka a navodenie pocitu sýtosti. Pri liraglutide a semaglutide dôkaz morbiditno-mortalitného kardiovaskulárneho a nefroprotektívneho prínosu. Bezpečnostné upozornenie FDA „black box" týkajúce sa rizika tyreoidálnych tumorov C-buniek. Možné nežiaduce gastrointestinálne účinky.

rozdelenie	krátkodobo účinkujúce	dlhodobo účinkujúce	poznámka
exenatid	Byetta 2× denne 60 min pred jedlom (5 µg, 10 µg)	Bydureon 1× týždenne (2 mg)	potrebné rešpektovať znenie indikačného obmedzenia
liraglutid	Victoza 1× denne (0,6; 1,2; 1,8 mg)		
lixisenatid	Lixumia 1× denne 60 min pred jedlom (10 µg, 20 µg)		
dulaglutid		Trulicity 1× týždenne (1,5 mg; 3 mg; 4,5 mg)	
semaglutid		Ozempic 1× týždenne (0,25 mg; 0,5 mg; 1,0 mg)	
fixná kombinácia			
liraglutid + IDeg	Xultophy 100 U/ml + 3,6 mg/ml injekčný roztok v predplnenom pere	1× denne (kedykoľvek v priebehu dňa, zvyčajne ráno, najlepšie v rovnakom čase v rámci dňa, dávka sa titruje)	
lixisenatid + IGla	Suliqua 100 U/ml + 33 µg/ml injekčný roztok v predplnenom pere Suliqua 100 U/ml + 50 µg/ml injekčný roztok v predplnenom pere		

IDeg – inzulín degludek **IGla** – inzulín glargín

proLékaře.cz | 1.11.2026

dania lixisenatidu na mieru rizika KV-morbidity a mortality, výsledky v poradí druhej RCT-CVOT štúdie LEADER s GLP1-RA liraglutidom preukázali, že pridanie liraglutidu v porovnaní s placebom viedlo k signifikantnej redukcii 3P-MACE (primárneho kombinovaného ukazovateľa zloženého z KV-úmrtia, nefatálneho infarktu myokardu/nfIM a nefatálnej mozgovej príhody/nfCMP). Spomedzi jednotlivých zložiek dominovala signifikantná redukcia úmrtia z KV-príčin o 22 % a došlo tiež k redukcii výskytu nfIM o 12 % na hranici štatistickej významnosti a štatisticky nevýznamnej redukcii nfCMP o 11 %. Okrem toho, došlo aj k signifikantnej redukcii úmrtia z akejkoľvek príčiny o 15 %. Štúdia LEADER bola realizovaná na populácii s viac ako 9 000 pacientmi s DM2T s vysokým KV-rizikom, kde predošlé KVO malo 81 % účastníkov. Medián sledovania bol 3,8 roka.

Štatisticky významný benefit redukcie v rovnakom primárnom kombinovanom ukazovateli 3P-MACE o 26 % preukázala aj ďalšia RCT-CVOT štúdia SUSTAIN6, v ktorej bol do liečby pridaný semaglutid vs placebo. V rámci jednotlivých komponentov semaglutid síce neviedol k redukcii KV-úmrtia ani k redukcii výskytu nfIM, viedol však k signifikantnej redukcii nfCMP, a to až o 39 %, a k redukcii potreby koronárnej alebo periférnej revaskularizácie o 35 %. Štúdia SUSTAIN6 bola zrealizovaná na súbore 3 297 pacientov s DM2T, v rámci ktorého malo predošlé KVO 83 % účastníkov. Medián sledovania bol 2,1 roka. V poradí ďalšou publikovanou bola RCT-CVOT štúdia EXSCEL s exenatidom QW, v ktorej liečba exenatidom QW síce viedla len k hraničnej redukcii primárneho 3P-MACE, v sekundárnych exploratívnych analýzach sa však spájala so signifikantným poklesom úmrtia z akejkoľvek príčiny o 14 %. Štúdia EXSCEL bola zrealizovaná na súbore 14 752 pacientov s DM2T, z ktorých malo predošlé KVO 73 % a medián sledovania predstavoval 3,2 roka. Ďalšou významnou a vo viacerých otázkach aj kľúčovou bola RCT CVOT štúdia REWIND s dulaglutidom, ktorá na rozdiel od predošlých zahŕňala nielen účastníkov s už známym predošlým KVO (31 %) ale aj pacientov bez KVO, teda pacientov, ktorí sa výskytom KVO a KV-rizika podobali bežným ambulantným pacientom s DM2T. Štúdia v ramene s pridaním dulaglutidu preukázala v porovnaní s placebom signifikantnú redukciu primárneho kombinovaného ukazovateľa 3P-MACE o 12 % ako aj signifikantnú redukciu nfCMP o 24 %, a to tak u pacientov s predošlým KVO, ako aj u pacientov bez KVO. Efekt na redukciu nfIM a KV-mortality sa nepreukázal. Zníženie celkovej mortality o 10 % bolo však len tesne nad hranicou štatistickej významnosti (p = 0,067). KV-benefit liečby dulaglutidom sa teda v tejto štúdii preukázal nezávisle od prítomnosti, resp. neprítomnosti predošlého KVO. Štúdia REWIND bola zrealizovaná na súbore 9 901 pacientov a bola doteraz najdlhšie trvajúcou CVOT-štúdiou s mediánom sledovania až 5,4 roka. Výsledky štúdie REWIND boli v odporúčaniach ADA a EASD aj hlavným argumentom pre posun GLP1-RA už do primárnej prevencie.

Zaujímavé sú tiež výsledky RCT-CVOT štúdie HARMONY s albiglutidom na súbore 9 463 pacientov so 100 % prítomnosťou predošlého KVO a mediánom sledovania 1,6 roka, v ktorej liečba albiglutidom v porovnaní s placebom okrem signifikantnej redukcie primárneho kombinovaného ukazovateľa 3P-MACE o 22 % viedla aj k signifikantnej redukcii samotného nfIM o 25 %. Napokon, zaujímavou je aj bezpečnostná RCT-CVOT štúdia PIONEER6 so semaglutidom prispôsobeným na perorálne použitie. Liečba perorálnym semaglutidom vs placebom preukázala KV-bezpečnosť a naznačila aj redukciu primárneho kombinovaného ukazovateľa 3P-MACE o 21 %, čo však nebolo štatisticky významné. V štúdii bola pozorovaná aj signifikantná redukcia úmrtia z KV-príčin až o 50 %, ako aj úmrtia z akejkoľvek príčiny až o 49 %. Tieto výsled-

Tab. 6.3 | Porovnanie výsledkov CVOT s GLP1-RA

	lixisenatid HR (95% CI)	**liraglutid HR** (95% CI)	**semaglutid** HR (95% CI)	**exenatid HR** (95% CI)	**albiglutid HR** (95% CI)	**dulaglutid HR** (95% CI)	**semaglutid p.o.** HR (95% CI)
primárny výsledok*	1,02 (0,89–1,17)	**0,87 (0,78–0,97)**	**0,74 (0,58–0,95)**	0,91 (0,83–1,00)	**0,78 (0,68–0,90)**	**0,88 (0,79–0,99)**	0,79 (0,57–1,11)
úmrtie z KV-príčin	0,98 (0,78–1,22)	**0,78 (0,66–0,93)**	0,98 (0,65–1,48)	0,88 (0,76–1,02)	0,93 (0,73–1,19)	0,91 (0,78–1,06)	**0,49 (0,27–0,92)**
fatálny a nefatálny IM	1,03 (0,87–1,22)	**0,86 (0,73–1,00)**	0,74 (0,51–1,08)	0,97 (0,85–1,10)	**0,75 (0,61–0,90)**	0,96 (0,79–1,15)	1,04 (0,66–1,66)
fatálna a nefatálna CMP	1,12 (0,79–1,58)	0,86 (0,71–1,06)	**0,61 (0,38–0,99)**	0,85 (0,70–1,03)	0,86 (0,66–1,14)	**0,76 (0,62–0,94)**	0,76 (0,37–1,56)
hospitalizácia pre SZ	0,96 (0,75–1,23)	0,87 (0,73–1,05)	1,11 (0,77–1,61)	0,94 (0,78–1,13)		0,93 (0,77–1,12)	0,86 (0,48–1,55)
progresia nefropatie		**0,78 (0,67–0,92)**	**0,64 (0,46–0,88)**			**0,85 (0,77–0,93)**	
celková mortalita	0,94 (0,78–1,13)	**0,85 (0,74–0,97)**	1,05 (0,74–1,50)	**0,86 (0,77–0,97)**	0,95 (0,79–1,16)	0,90 (0,80–1,01)	**0,51 (0,31–0,84)**

*kompozit úmrtia z KV-príčin, nefatálneho IM alebo nefatálnej CMP

signifikantné výsledky sú zvýraznené tučným písmom

CI – konfidenčný interval **CMP** – cievna mozgová príhoda **HR** – pomer rizík/Hazard Ratio **IM** – infarkt myokardu **KV** – kardiovaskulárny **SZ** – srdcové zlyhávanie

proLékaře.cz | 1.11.2026

ky je však možné považovať len za exploratívne, nakoľko výsledok v primárnom kombinovanom ukazovateli nebol signifikantný. Nepreukázala sa ani redukcia nfIM a nfCMP. Štúdia PIONEER6 bola zrealizovaná na súbore 3 183 pacientov, v rámci ktorého malo prítomné KVO alebo CKD 85 %. Medián sledovania bol iba 15,9 mesiaca. Po potvrdení KV-bezpečnosti aktuálne prebieha s perorálnym semaglutidom RCT CVOT štúdia SOUL, ktorej cieľom je preukázať KV-benefit.

Porovnanie výsledkov jednotlivých CVOT-štúdií s GLP1-RA zobrazuje tab. 6.3. Priaznivý efekt s redukciou miery rizika v primárnom kompozitnom ukazovateli 3P-MACE bol dosiahnutý prakticky vo všetkých štúdiách s výnimkou štúdie ELIXA, EXSCEL a PIONEER6. Pri štúdii ELIXA s lixisenatidom je však potrebné poukázať na niektoré významné odlišnosti v sledovanej populácii pacientov, ktorých výber sa zameral na pacientov s nedávnym akútnym koronárnym syndrómom (AKS), čo je vysokorizikoká skupina, v ktorej boli počty príhod v oboch ramenách 2-krát vyššie než vo väčšine ostatných štúdií, čo mohlo efekt liečby maskovať. Dizajn štúdie by tak mohol do veľkej miery vplývať na konečný výsledok.

V rámci viacerých RCT-CVOT štúdií s GLP1-RA boli hodnotené aj renálne ukazovatele. Signifikantná redukcia novej alebo zhoršenia jestvujúcej nefropatie bola preukázaná v štúdii LEADER s liraglutidom, SUSTAIN6 so semaglutidom a v štúdiách REWIND a AWARD 7 s dulaglutidom a v štúdii ELIXA s lixisenatidom, v rámci kombinovaného ukazovateľa aj jeho jednotlivých zložiek.

V štúdii LEADER s liraglutidom bol kombinovaný renálny ukazovateľ definovaný ako pretrvávajúca makroalbuminúria, trvalé zdvojnásobenie hladiny kreatinínu v sére alebo trvalá potreba náhradnej liečby dialýzou alebo transplantáciou. Liečba liraglutidom sa v porovnaní s placebom spájala so signifikantnou redukciou kombinovaného ukazovateľa o 22 %, signifikantnou redukciou makroalbuminúrie o 26 %. Rozdiel v 2-násobnom vzostupe sérového kreatinínu, ani potreba náhradnej liečby dialýzou/transplantáciou nedosiahli štatistický význam. V štúdii SUSTAIN6 so semaglutidom bol kombinovaný renálny ukazovateľ definovaný ako pretrvávajúca makroalbuminúria, trvalé zdvojnásobernie hladiny kreatinínu v sére alebo eGF < 45 ml/min/1,73 m^2 alebo trvalá potreba náhradnej liečby dialýzou alebo transplantáciou. Liečba semaglutidom sa spájala so signifikantnou redukciou kombinovaného ukazovateľa o 36 %. V štúdii REWIND s dulaglutidom bol kombinovaný renálny ukazovateľ definovaný ako nová makroalbuminúria, pretrvávajúci pokles eGF o > 30 %, alebo dialýza/transplantácia. Liečba dulaglutidom sa spájala so signifikantnou redukciou kombinovaného ukazovateľa o 15 %, v rámci čoho dominoval najmä signifikantný efekt na redukciu novej makroalbuminúrie o 23 %. Okrem toho, štúdia AWARD7 preukázala redukciu poklesu eGF a spomalenie progresie ochorenia u pacientov s DM2T so stredne ťažkou až ťažkou CKD. Napokon, podľa výsledkov post-hoc-analýzy výsledkov štúdie ELIXA prejavoval renálny benefit aj lixisenatid, a to redukciou progresie albuminúrie (UACR) u pacientov s makroalbuminúriou a nižším rizikom novo vzniknutej makrolabuminúrie, po úprave na východiskovú hodnotu HbA_{1c} a ďalšie tradičné renálne rizikové faktory. V kohortovej registrovej škandinávskej štúdii sa liečba GLP1-RA v porovnaní s DPP4i združovala aj s nižším výskytom závažných renálnych príhod (dialýza, úmrtie, hospitalizácia z renálnych príčin). Renálny benefit preukázaný v doterajších štúdiách s GLP1-RA sa opiera najmä o pokles albuminúrie, nie však o eGF, konečné štádium renálneho zlyhávania, či úmrtie z renálnej príčiny. To súvisí so skutočnosťou, že doterajšie štúdie boli dizajnované primárne na hodnotenie KV-bezpečnosti a renálne kazovatele boli sekundárnym ukazovateľom alebo vyplynuli z exploratívnej analýzy, čo mohlo oslabovať silu detekcie renálneho benefitu. Aktuálne prebieha štúdia FLOW so semaglutidom s primárnym renálnym ukazovateľom, výsledky sa očakávajú v roku 2024.

Na základe vyššie uvedených informácií o GLP1-RA, ako je priaznivý efekt na väčšinu KV-rizikových faktorov, telesnú hmotnosť a najmä výsledky CVOT-štúdií, v ktorých došlo k redukcii výskytu ATS KVO, sa predpokladá, že GLP1-RA by mohli ovplyvňovať samotný proces aterogenézy. Takéto vysvetlenie KV-benefitu GLP1-RA podporujú aj viaceré experimentálne štúdie s pozorovaním priaznivého účinku na markery chronického subklinického zápalu, oxidačný stres, bunky endotelu, hladké svalstvo ciev či funkcie makrofágov.

Pri niektorých zástupcoch GLP1-RA (dulaglutid, semaglutid, exenatid QW) postačuje podanie 1-krát za týždeň. Výhodou dulaglutidu a semaglutidu je možnosť podávania aj pri poklese eGF do 15 ml/min/1,73 m^2, pri exenatide a lixisenatide do 30 ml/min/1,73 m^2 (schéma 6.6, s. 50). Liraglutid, resp. lixisenatid, ktoré sa podávajú 1-krát denne, sú už aj súčasťou fixných kombinácií s bazálnym inzulínom, ako sú IDegLira a IGlarLixi.

V aktuálnom terapeutickom odporúčaní, zohľadňujúcom intenzitu efektu GLP1-RA na úpravu glykémie, telesnej hmotnosti, nízke riziko hypoglykémie, multifaktoriálny benefit na viaceré KV-rizikové faktory a obzvlášť priaznivé kardioprotektívne a nefroprotektívne výsledky RCT-CVOT štúdií, SPC, ale aj aktuálne znenie indikačných obmedzení (IO), možno GLP1-RA považovať za optimálnu voľbu do 2-kombinácie s metformínom, do 3-kombinácie s metformínom a sulfonylureou a do kombinácie s inzulínom. Tá je možná jednak vo forme fixnej kombinácie bazálneho analógu inzulínu a GLP-1RA, ako sú prípravky IDegLira a IGlarLixi, ak sa intenzifikuje predošlá liečba bazálnym inzulínom, alebo pridaním bazálneho analógu inzulínu k predošlej liečbe GLP1-RA a aspoň jedným perorálnym antidiabetikom v maximálne tolerovanej dávke (viď IO pre bazálne analogy inzulínu – kap. 30.1, s. 270n), ak sa intenzifikuje predošlá liečba GLP1-RA. Pri tomto postupe, t. j. pridaní bazálneho inzulínu k GLP1-RA je možné naplno využiť aj KV- a renálny benefit GLP1-RA, ktoré majú takýto benefit preukázaný.

proLékaře.cz | 1.11.2026

EBM (Evidence Based Medicine) podklady pre intenzifikáciu predošlej liečby bazálnym inzulínom pridaním GLP1-RA, resp. prechodom na IDegLira alebo IGlarLixi pochádzajú najmä zo štúdií Dual VII (IDegLira vs bazálny inzulín + prandiálny inzulín), Lixilan-L (rameno s IGlarLixi) vs GetGoal Duo-2 (rameno bazálny inzulín + prandiálny inzulín). EBM podklady pre intenzifikáciu predošlej liečby GLP1-RA prechodom na fixnú kombináciu pochádzajú zo štúdií program DUAL 1–8 a LixiLan-G. Prechod na fixnú kombináciu bazálneho inzulínu a GLP1-RA, ako aj voľná kombinácia GLP1-RA a bazálneho inzulínu má v porovnaní s MDI (multiple daily injections – viacerými dennými podaniami inzulínu) viacero výhod, a to menej injekčných podaní, voľnejší čas aplikácie, menšie riziko opomenutia a omylov pri podávaní, nižšie dávky inzulínu aj GLP1-RA oproti samostatným podaniam, menej stresujúca liečba, potreba nižšej frekvencie selfmonitoringu, potreba menej striktného prepočítavania sacharidových jednotiek a časového režimu jedál, menej nárokov pri riešení zladenia liečby s fyzickou aktivitou a samozrejme nižšie riziko hypoglykémií a prírastku na hmotnosti. Intenzifikácia predošlej liečby bazálnym analógom inzulínu prechodom na fixnú kombináciu bazálny inzulín + GLP1-RA sa preto považuje za preferovaný spôsob intenzifikácie. Pri voľnej kombinácii sa ako efektívna ukázala aj kombinácia GLP1-RA s prandiálnym inzulínom. V štúdii AWARD-4 kombinácia dulaglutidu s inzulínom lispro umožňovala dosiahnuť lepšiu glykemickú kontrolu v porovnaní s režimom bazálny inzulín + prandiálny inzulín aj u pacientov predtým liečených bazálnym a prandiálnym inzulínom.

Ako už bolo uvedené, GLP1-RA sú pre svoje výhody a priaznivý KV a renálny účinok preferovaným výberom liečby, resp. s dôrazom odporúčanou liečbu (schéma 6.4 schéma 6.5, s. 46–47). Niektoré kroky liečby odporúčané referenčnými odporúčaniami a kombinácie s inými farmakami však aktuálne blokuje znenie indikačného obmedzenia pre liečbu hradenú zo zdravotného poistenia, ktoré neumožňuje kombináciu GLP1-RA s SGLT2i a limitujúcou podmienkou je tiež podmienka prítomnej obezity.

Pri indikácii liečby je podobne ako pri iných liekoch potrebné rešpektovať kontraindikácie a upozornenia uvedené v SPC. Podľa SPC, GLP1-RA sa nemajú podávať pacientom s gastroparézou a so zápalovými ochoreniami čriev a opatrnosť je potrebná u pacientov s ochoreniami štítnej žľazy, rizikom dehydratácie, anamnézou prekonanej pankreatitídy či s rizikom akútnej pankreatitídy. Pacienti majú byť informovaní o typických príznakoch akútnej pankreatitídy. V prípade podozrenia na pankreatitídu sa má liečba vysadiť, a ak sa pankreatitída potvrdí, nemá sa znovu používať. V doteraz ukončených CVOT-štúdiách s GLP1-RA sa zvýšené riziko akútnej pankreatitídy ani karcinómu pankreasu nepotvrdilo. V štúdiách LEADER a SUSTAIN6 bol zaznamenaný vyšší výskyt cholelitiázy a akútnej cholecystitídy v skupine liečených liraglutidom, resp. semaglutidom.

Riešeným problémom je ešte stále nízke využívanie GLP1-RA v praxi, ktorý zdôrazňuje aj aktuálne odporúčanie. Na Slovensku sa v roku 2014, resp. 2018 GLP1-RA využívali len u 1 %, resp. 3,9 % pacientov, čo bolo 5- až 10-krát menej než v iných európskych krajinách. V posledných rokoch však aj vďaka zavedeniu fixných kombinácií s inzulínom podiel pacientov na GLP1-RA výrazne narastá.

GLP1-RA sú ideálnou voľbou do včasnej kombinácie s metformínom u všetkých pacientov s DM2T, pokiaľ nie sú kontraindikované alebo netolerované. V porovnaní s inými farmakami prejavujú lepší efekt na kontrolu glykémie (FPG aj PPG) a úpravu HbA_{1c} pri nízkom riziku hypoglykémie. Okrem toho, prejavujú celý rad fyziologických účinkov, ktoré sa uplatňujú na úrovni viacerých orgánov a poskytujú priaznivý efekt na kontrolu telesnej hmotnosti, krvného tlaku, krvných tukov, markerov chronického subklinického zápalu a ďalších kardiometabolických rizikových faktorov. Prejavujú tiež ochranný efekt na funkcie B-buniek.

U pacientov s už rozvinutým aterosklerotickým KVO alebo vysokým rizikom takéhoto ochorenia, alebo chronickou chorobou obličiek sú GLP1-RA preferovanou a s dôrazom odporúčanou liečbou, a to nezávisle od hladiny HbA_{1c} a na akomkoľvek stupni liečby s cieľom redukcie rizika KV- aj celkovej mortality, redukcie progresie aterosklerózy a aterosklerotických KV-príhod (infarkt myokardu, cievna mozgová príhoda), a redukcie novej alebo progresie jestvujúcej chronickej choroby

Tab. 6.4 | Inhibítory SGLT2-kotransportu (prípravky kategorizované na Slovensku)

Charakteristika
Inhibítory SGLT2-kotransportu pokles glykémie dosahujú blokovaním spätnej reabsorpcie glukózy z primárneho moču v proximálnom tubule obličiek inhibíciou SGLT2-kotransportu. Efekt gliflozínov na pokles glykémie je nezávislý od sekrécie inzulínu a citlivosti tkanív na inzulín. Pri empagliflozíne a čiastočne aj kanagliflozíne sú dôkazy významných KV-morbiditno-mortalitných a nefroprotektívnych benefitov. Zvýšený výskyt genitourinárnych infekcií.

dapagliflozín 10 mg	Forxiga	potrebné rešpektovať znenie indikačného obmedzenia
kanagliflozín 100 mg	Invokana	
empagliflozín 10 a 25 mg	Jardiance	
fixné kombinácie		
dapagliflozín + metformín (5/1 000 mg)	Xigduo	
kanagliflozín + metformín (50/1 000 mg, 150/1 000 mg)	Vokanamet	
empagliflozín + metformín (5/850 mg, 5/1 000 mg, 12,5/850 mg a 12,5/1 000 mg)	Synjardy	

proLékaře.cz | 1.11.2026

obličiek (redukcia albuminúrie). Ak je pacient v čase pridania GLP1-RA už na 2- alebo viackombinácii iných antidiabetík, alebo ak už dosiahol cieľ pre HbA_{1c}, z hľadiska redukcie rizika hypoglykémie, sa odporúča redukcia dávky alebo zastavenie podávania inej účinnej látky.

Niektoré kroky liečby odporúčané referenčnými odporúčaniami však aktuálne blokuje znenie indikačného obmedzenia pre liečbu hradenú zo zdravotného poistenia, ktoré neumožňuje kombináciu GLP1-RA s SGLT2i, a limitujúcou podmienkou je tiež podmienka prítomnej obezity. V odporúčanej hierarchii zastávajú spolu s SGLT2i prvú pozíciu výberu k metformínu.

6.2.3 Inhibítory SGLT2-kotransportu – gliflozíny

Inhibítory SGLT2-kotransportu (SGLT2i) – gliflozíny sú novou skupinou perorálnych antidiabetík s viacerými špecifickými vlastnosťami a so zásadným prínosom pre medicínsku prax, ako aj pre vývoj vedeckých poznatkov (tab. 6.4). Pokles glykémie sa dosahuje blokovaním spätnej reabsorpcie glukózy z primárneho moču v proximálnom tubule obličiek inhibíciou SGLT2-kotransportu. Dôležitým faktom je, že účinok SGLT2i (gliflozínov) na úpravu glykémie je nezávislý od sekrécie inzulínu aj od citlivosti tkanív na inzulín. Gliflozíny tak poskytujú významný a spoľahlivý účinok na kontrolu glykémie nielen pri monoterapii, ale aj aditívny efekt pri všetkých kombináciách vrátane kombinácie s inzulínom. Cennou vlastnosťou je aj skutočnosť, že úprava glykémií sa dosahuje pri minimálnom riziku hypoglykémie a navyše dochádza k redukcii zvýšenej telesnej hmotnosti s redukciou viscerálneho tuku s úpravou rovnováhy adipokínov. Okrem toho, gliflozíny vedú k poklesu krvného tlaku s redukciou after-loadu, bez vzostupu frekvencie srdca. Vedú tiež k poklesu triacylglycerolov, k vzostupu HDL, poklesu kyseliny močovej, tuhosti ciev, plazmatických hladín PAI-1. Prejavujú diuretický účinok vedúci k redukcii extracelulárneho objemu a zníženiu pre-loadu a priaznivý účinok na remodeláciu srdca. Zvyšujú hladiny provaskulárnych progenitorových buniek, redukujú ischemicko-reperfúzne poškodenie moykardu a vedú k tzv. off-target inhibícii Na^+/H^+ výmenníka myokardu. Prostredníctvom aktivácie AMP-kinázy spolu so zníženou autofágiou a nižšími hladinami CD36 a kardiotoxických lipidov v srdci chránia srdce pred energetickým vyčerpaním (LPS indukovanou depléciou ATP/ADP) a vedú tiež k redukcii prejavov chronického subklinického zápalu zvýšenou expresiou protizápalových markerových proteínov v makrofágoch s redukciou hladín hsCRP. V kardiomyocytoch a makrofágoch empagliflozín zoslaboval expresiu TNFα a iNOS indukovanú LPS. Podľa niektorých autorov môžu gliflozíny zlepšovať energetický metabolizmus myokardu aj uprednostňovaním využívania substrátov menej náročných na kyslík, ako sú ketolátky vs voľné mastné kyseliny (VMK). Energetický metabolizmus srdca je u pacientov s DM2T a inzulínovou rezistenciou (IR) zmenený. Metabolizmus glukózy je zredukovaný a zvyšuje sa podiel metabolizmu VMK, ktoré sú náročné na spotrebu kyslíka. Zvýšenie podielu využívania ketolátok (výrazne menej náročných na spotrebu kyslíka) by tak mohlo byť pre myokard výhodné.

Ako ukázali početné RCT-CVOT-štúdie, liečba gliflozínmi prináša viaceré morbiditno-mortalitné benefity zásadného významu (tab. 6.5, s. 56). Výsledky prvej publikovanej CVOT-štúdie EMPA-REG OUTCOME na populácii viac ako 7 000 pacientov s DM2T s vysokým KV-rizikom a prekonaným KVO/KV-príhodou preukázali signifikantnú redukciu relatívneho rizika primárneho kompozitného ukazovateľa zloženého z KV-úmrtia, nfIM a nfCMP o 14 %. V rámci jednotlivých zložiek dominovala signifikantná redukcia KV-mortality, a to až o 38 %, ktorá sa ukázala aj ako rozhodujúca zložka, zatiaľ čo efekt na výskyt nfIM a nfCMP zostal neutrálny. Túto diskrepanciu vysvetlila sekundárna analýza výsledkov, ktorá poukázala na výraznú redukciu potreby hospitalizácií pre srdcové zlyhávanie (hSZ) o 35 % a hSZ alebo úmrtia pre srdcové zlyhávanie až o 39 %. K redukcii rizika hSZ a KV-úmrtia viedla liečba empagliflozínom konzistentne nezávisle od predošlej prítomnosti, resp. neprítomnosti SZ pred liečbou. Liečba empagliflozínom tiež viedla k redukcii celkovej mortality o 32 %. Efekt empagliflozínu na mortalitu znamenal, že pri liečbe asi 1 000 pacientov sa zachráni 25 životov, alebo sa predíde 3 z 3 KV-úmrtí. Jedna z post-hoc-analýz štúdie EMPA-REG OUTCOME zameraná na časové vyhodnotenie priaznivých KV-účinkov v priebehu trvania liečby empagliflozínom ukázala, že redukcia hSZ sa uplatňuje už od 17. dňa liečby, redukcia kombinovaného ukazovateľa zloženého z úmrtia pre KV-príčinu alebo hSZ už od 27. dňa liečby a redukcia samotného úmrtia pre KV-príčinu už od 59. dňa liečby a tieto pretrvávali počas celého priebehu liečby. Iná analýza ukázala, že liečba empagliflozínom odďaľuje potrebu iniciácie liečby inzulínom u predtým inzulínom neliečených pacientov s DM2T a KVO, a to až o 54 %, a u pacientov s DM2T a KVO, ktorí už boli liečení inzulínom, liečba empagliflozínom viedla k 57 % redukcii potreby navýšenia dávky inzulínu o viac ako 20 %. Ďalšia analýza ukázala, že terapeutický benefit empagliflozínu sa ešte prehlbuje, ak sa analyzuje výskyt nielen prvej, ale všetkých epizód sledovaných KV-ukazovateľov. Analýza ukázala, že v porovnaní s redukciou rizika prvej príhody v rámci 3P-MACE o 14 %, predstavovala redukcia všetkých príhod 3P-MACE (pri rovnakom počte zaradených pacientov) až 22 % a 4P-MACE (3P-MACE + hospitalizácia pre nestabilnú anginu pectoris) 18 %. Podobne v porovnaní s redukciou počtu prvých príhod nfIM o 13 % (kde nebol dosiahnutý signifikantný rozdiel) sa pri celkovom počte príhod nfIM ukázala signifikantná redukcia, a to až o 21 %. Rovnaký efekt liečby empagliflozínom bol zistený aj pri porovnaní prvej a celkového počtu hlavných koronárnych príhod (nfIM alebo koronárna revaskularizácia) o 20 % a širšieho spektra koronárnych príhod (nfIM, koronárna revaskularizácia alebo nestabilná angina pectoris) o 17 %. Okrem toho sa benefit liečby empagliflozínom zvýraznil aj pri redukcii hSZ, keď zatiaľ čo pri analýze prvej príhody hSZ redukcia predstavovala 35 %, pri celkovom počte hSZ sa ukázal pokles až 42 %. A tiež pri analýze prvej a všetkých príhod kom-

proLékaře.cz | 1.11.2026

pozitného ukazovateľa pozostávajúceho z hSZ a úmrtia z KV-príčin z 34 % na 44 %. Ďalšia post-hoc-analýza štúdie EMPA-REG OUTCOME ukázala, že pri liečbe empagliflozínom s mediánom trvania 2,6 roka a sledovaní s mediánom 3,4 roka, empagliflozín signifikantne redukoval riziko všetkých príhod/hospitalizácií z akejkoľvek príčiny a úmrtí z akejkoľvek príčiny o 19 %, pričom spomedzi hospitalizácií boli najčastejšou príčinou KVO, infekcie a ochorenia nervového systému. S cieľom prevencie 1 príhody úmrtia alebo hospitalizácie bolo potrebné liečiť 5,4 pacientov počas 3 rokov (Number Needed to Treat – NNT). Zásadný význam všetkých týchto zistení podčiarkuje skutočnosť, že uvedené prínosy boli dosiahnuté v teréne už predošlej vyťaženej liečby statínmi a ACE-inhibítormi, ktoré boli donedávna považované za jediné skupiny s dokázaným KV-benefitom. Navyše, efekt empagliflozínu vo vyjadrení na počet pacientov, ktorých treba liečiť, aby sa predišlo jednému úmrtiu, tzv. NNT – Number Needed to Treat, bol nižší než v prípade simvastatínu či ramiprilu. Empagliflozín sa ukázal ako účinná a bezpečná liečba aj u starších pacientov, s vekom však narastá rizikovosť terénu, ako sú napríklad dehydratácia, inkontinencia, hypotenzia, urogenitálne infekcie a pod, prítomnosť ktorých môže znamenať prekážku používania SGLT2i.

V druhej polovici roka 2020 bola ukončená aj ďalšia RCT-štúdia s empagliflozínom – EMPEROR-Reduced, v ktorej boli zaradení pacienti s DM2T, ale aj bez diabetu, s chronickým srdcovým zlyhávaním a zníženou ejekčnou frakciou (EF ≤ 40 %). Štúdia ukázala, že liečba empagliflozínom sa v porovnaní s placebom združovala so signifikantnou redukciou príhod primárneho kompozitného ukazovateľa zloženého z KV-úmrtia alebo hospitalizácie pre KV-príčinu o 25 %, v rámci ktorého dominovala signifikantná redukcia hSZ o 13,2 %. Signifikantná miera redukcie sa preukázala aj v sekundárnych ukazovateľoch ako celkový počet hospitalizácií, urgentné vyšetrenie pre SZ, hSZ vyžadujúca príjem na jednotke intenzívnej starostlivosti, intenzifikácii liečby diuretikami, ale tiež novej diagnózy DM2T u pacientov, ktorí predtým DM nemali.

Celkom nedávno boli zverejnené aj výsledky štúdie EMPEROR-Preserved, v ktorej liečba empagliflozínom znížila riziko príhod primárneho kompozitného ukazovateľa zloženého z KV-úmrtia alebo hSZ o 21 % u pacientov so SZ so zachovanou ejekčnou frakciou (HFpEF) bez ohľadu na prítomnosť, alebo neprítomnosť DM. Tento významný benefit, obzvlášť pre kardiológiu, súvisel predovšetkým s nižším rizikom hSZ o 27 %. Doterajšie možnosti liečby HFpEF boli totiž pomerne limitované a doposiaľ neexistovala žiadna terapia, ktorá by presvedčivo znižovala morbiditu alebo mortalitu u pacientov s HFpEF.

Okrem KV-protektívneho efektu empagliflozín prejavuje aj významný nefroprotektívny efekt. V štúdii EMPA-REG OUTCOME, empagliflozín v porovnaní s placebom po pridaní k štandardnej liečbe pacientov s DM2T s vysokým KV-rizikom signifikantne redukoval vznik novej nefropatie, alebo zhoršenie jestvujúcej nefropatie o 39 %, progresiu do makroalbuminúrie o 38 %, progresiu do zdvojnásobenia hodnoty kreatinínu v sére o 44 % a začiatok potreby dialýzy alebo transplantácie obličiek o 55 %. Renálny benefit bol zhodný u pacientov s už jestvujúcou chronickou chorobou obličiek ako aj bez nej, a dostavil sa ako efekt „naviac" k liečbe inhibítorom renín-angiotenzín-aldosterónového systému (RAAS). Aktuálne prebieha štúdia EMPA-Kidney, pri ktorej je hlavným ukazovateľom primárny renálny kompozitný ukazovateľ, a to u pacientov s CKD a DM2T, ale aj bez diabetu.

Priaznivý KV a renálny efekt liečby gliflozínmi preukázala aj štúdia CANVAS s kanagliflozínom. Liečba kanagliflozínom viedla k významnej redukcii relatívneho rizika príhod kompozitného ukazovateľa 3P-MACE o 14 %, významnej redukcii potreby hSZ o 33 % a tiež k významnej redukcii progresie nefropatie o 27 % (progresie albu-

Tab. 6.5 | Porovnanie výsledkov CVOT s SGLT2i

	empagliflozín HR (95% CI)	**kanagliflozín** HR (95% CI)	**dapagliflozín** HR (95% CI)	**ertugliflozín** HR (95% CI)
primárny výsledok*	**0,86 (0,74–0,99)**	**0,86 (0,75–0,97)**	**0,93 (0,84–1,03)**	0,97 (0,85–1,11)
úmrtie z KV-príčin	**0,62 (0,49–0,77)**	0,87 (0,72–1,06)	0,98 (0,82–1,17)	0,92 (0,77–1,11)
fatálny a nefatálny IM	0,87 (0,70–1,09)	0,89 (0,73–1,09)	0,89 (0,77–1,01)	1,04 (0,86–1,26)
fatálna a nefatálna CMP	1,18 (0,89–1,56)	0,87 (0,69–1,09)	1,01 (0,84–1,21)	1,06 (0,82–1,37)
hospitalizácia pre SZ	**0,65 (0,50–0,85)**	**0,67 (0,52–0,87)**	**0,73 (0,61–0,88)**	**0,70 (0,54–0,90)**
progresia nefropatie	**0,61 (0,53–0,70)**	**0,60 (0,47–0,77)**	**0,53 (0,43–0,66)**	0,81 (0,63–1,04)
celková mortalita	**0,68 (0,57–0,82)**	0,87 (0,74–1,01)	0,93 (0,82–1,04)	0,93 (0,80–1,08)

*kompozit úmrtia z KV-príčin, nefatálneho IM alebo nefatálnej CMP

signifikantné výsledky sú zvýraznené tučným písmom

CI – konfidenčný interval **CMP** – cievna mozgová príhoda **HR** – pomer rizík/hazard ratio **IM** – infarkt myokardu **KV** – kardiovaskulárny **SZ** – srdcové zlyhávanie

proLékaře.cz | 1.11.2026

minúrie) až 40 % (redukcia eGF, dialýza, transplantácia alebo úmrtie pre renálnu príčinu).

Štúdia CREDENCE, ktorej primárnym cieľom boli renálne ukazovatele a v ktorej boli zaradení pacienti s chronickou chorobou obličiek s eGF 30–90 ml/min/1,73 m^2 a UACR 300–5 000 mg/g preukázala signifikantnú redukciu primárneho kompozitného ukazovateľa zloženého z koncového štádia ochorenia obličiek (ESRD – End-Stage Renal Disease), zdvojnásobenia kreatinínu v sére alebo úmrtia z renálnej alebo KV-príčiny o 30% ako aj jeho jednotlivých zložiek s výnimkou renálneho úmrtia a hraničným štatistickým významom KV-úmrtia ($p < 0,0502$) nezávisle od vstupnej hodnoty eGF. Hranične významná bola aj redukcia potreby dialýzy a transplantácie obličiek. Signifikantnú mieru redukcie nadobudli aj sekundárne KV-ukazovatele ako 3P-MACE o 20 % a KV-úmrtie alebo hospitalizácia hSZ o 31 %.

Ďalšia RCT-CVOT-štúdia DECLARE-TIMI 58 s dapagliflozínom sa od predchádzajúcej štúdie výrazne líšila, pretože zahŕňala 60 % pacientov len s rizikovými KV-faktormi (primárna KV-prevencia) a len 40 % pacientov, ktorí už prekonali aterosklerotické ochorenie (sekundárna KV-prevencia). S ohľadom na sledovanú populáciu nebolo preukázané štatisticky významné zníženie prvého primárneho kombinovaného cieľa 3P-MACE, ale v celej populácii sa preukázalo významné zníženie druhého primárneho cieľa úmrtia KV-príčin/hospitalizácie z dôvodu srdcového zlyhávania o 17 %, resp. samotnej hospitalizácie z dôvodu SZ o 26 %. Zároveň bol preukázaný výrazný účinok dapagliflozínu na zníženie nového alebo progredujúceho už existujúceho CKD.

Vopred zadefinovaná subanalýza štúdie DECLARE-TIMI 58 zahŕňala podskupinu pacientov po infarkte myokardu. V subanalýze boli sledované 2 primárne ciele – MACE a kompozitný cieľ pozostávajúci z úmrtia z KV-príčin alebo hospitalizácie z dôvodu SZ. Parameter MACE bol u pacientov po infarkte myokardu znížený o 16 %, riziko ďalšieho IM o 22 % a hospitalizácia z dôvodu SZ o 29 %. Všetky výsledky boli štatisticky významné.

Ďalšia vopred zadefinovaná subanalýza štúdie DECLARE-TIMI 58 bola zameraná na pacientov so srdcovým zlyhávaním a hodnotila účinok dapagliflozínu na mortalitu z KV-príčin alebo hospitalizácie z dôvodu SZ. U pacientov so SZ so zníženou ejekčnou frakciou (EF), ktorá bola definovaná ako EF < 45 %, bola štatistická významnosť dosiahnutá pri všetkých parametroch. Kombinovaný cieľ pozostávajúci z úmrtia z KV-príčin/hospitalizácie z dôvodu SZ bol znížený o 38 %. KV-mortalita bola znížená o 45 % a celková mortalita o 41 %. Okrem toho, v ďalšej štúdii s dapagliflozínom DAPA-HF bol efekt liečby na srdcové zlyhávanie priamo primárnym ukazovateľom. V súbore boli zahrnutí pacienti s už známym srdcovým zlyhávaním s redukovanou ejekčnou frakciou (HErEF), avšak nielen s DM2T, ale aj bez diabetu. Štúdia preukázala signifikantnú redukciu v primárnom kompozitnom ukazovateli zloženom z KV-úmrtia, hSZ, urgentného vyšetrenia pre SZ o 25 % u pacientov s DM2T, resp. 27 % u pacientov bez DM, ako aj samotného zhoršenia SZ o 23 %, resp. 38 % a všetkých príčin úmrtia o 22 % (DM2T). Nedávno bola ukončená aj štúdia DAPA-CKD, ktorej primárny kombinovaný ukazovateľ bol zameraný zas priamo na renálne funkcie a do ktorej boli opäť okrem pacientov s DM2T zahrnutí aj pacienti bez diabetu, s chronickou chorobou obličiek s eGF v rozsahu 25–75 ml/min/1,73 m^2 a albuminúriou 200–5 000 mg/g. Štúdia ukázala, že liečba dapagliflozínom viedla aj tu, nezávisle od prítomnosti DM2T k signifikantnej redukcii primárneho kombinovaného renálneho ukazovateľa zloženého s poklesu eGF o 50 %, konečného štádia renálneho zlyhávania (ESRD), alebo úmrtia pre renálnu alebo KV-príčinu o 44 %. Na základe týchto štúdií bolo SPC dapagliflozínu rozšírené aj o indikáciu symptomatického srdcového zlyhávania so zníženou ejekčnou frakciou.

Okrem RCT-štúdií sú k dispozícii aj výsledky RWE-štúdií, ako sú štúdie programu CVD REAL či štúdia EMPRISE, ktoré potvrdili výsledky RCT-štúdií redukcie mortality, potreby hSZ a progresie poklesu renálnych funkcií. Štúdia CVD-REAL porovnávala hodnotené parametre medzi pacientmi, ktorí v sledovanom období začali liečbu SGLT2i oproti pacientom na iných antidiabetikách. V štúdii boli zahrnuté akékoľvek SGLT2i, pre zrovnanie súborov bola použitá metóda propensity score matching v pomere 1 : 1 a do vyhodnotenia bolo následne zaradených > 300 000 pacientov (> 150 000 v každej skupine). Výsledky štúdie CVD-REAL ukázali, že užívanie SGLT2i v porovnaní s inými antidiabetikami bolo spojené s nižšou mierou hSZ o 39 %; úmrtia o 51 % a hSZ o 46 %. Výsledky CVD-REAL 2 ukázali, že použitie SGLT2i oproti iným antidiabetikám sa združovalo so signifikantne nižším rizikom úmrtia o 49 %, hSZ o 36 %, úmrtia alebo hSZ o 40 %, nfIM o 19 % a nfCMP o 32 %). A napokon, výsledky CVD-REAL 3 ukázali, že použitie SGLT2i oproti iným antidiabetikám sa združovalo so signifikantne nižším rizikom progresie poklesu funkcí obličiek o 51 %. Štúdia EMPRISE je pokračujúca štúdia s priebežnými analýzami. V jednej kohorte porovnáva hodnotené parametre medzi pacientmi, u ktorých bola v sledovanom období začatá liečba empagliflozínom vs DPP4i, a v druhej kohorte výsledky medzi pacientmi liečenými emagliflozínom vs GLP1-RA. Pre zrovnanie súborov bola použitá metóda propensity score matching s použitím viac ako 140 premenných v pomere 1 : 1 a v každej skupine bolo zaradených viac ako 39 000 pacientov. Výsledky priebežnej analýzy po troch rokoch ukázali, že porovnaním pacientov liečených empagliflozínom a pacientov liečených DPP4i sa v súlade s výsledkami RCT-štúdií zistila signifikantne nižšia miera mortality pacientov na empagliflozíne, a to až o 48 %. Riziko incidencie aterosklerotických príhod ako IM, CMP, nestabilná angina pectoris či potreba koronárnej revaskularizácie bolo porovnateľné, signifikantne nižšia však v súlade s RCT-štúdiami bola aj kumulatívna incidencia potreby hSZ, a to až o 49 %. Signifikantne nižšia incidencia hSZ pri rovnakom efekte na mieru incidencie aterosklerotických KV-príhod bola zistená aj pri porovnaní pacientov liečených empagliflozínom a pacientov liečených GLP1-RA. Výsledky štúdie EMPRISE sú zaujímavé aj z hľadiska nákladov hradenej zdravotnej starostlivosti

proLékaře.cz | 1.11.2026

a ekonomickej argumentácie, keď liečba empagliflozínom sa spájala aj s nižšou mierou potreby hospitalizácií z akýchkoľvek príčin o 22 %, s nižšou mierou potreby návštev urgentného príjmu o 20 % ako aj s kratším trvaním hospitalizácie o 1,4 dňa. Podobne v kohortovej registrovej škandinávskej štúdii sa liečba SGLT2i v porovnaní s DPP4i združovala s nižším rizikom srdcového zlyhávania, úmrtia z akejkoľvek príčiny ako aj s nižším výskytom závažných renálnych príhod (dialýza, úmrtie, hospitalizácia z renálnych príčin).

Pokiaľ ide o riziká a nežiaduce účinky, pôvodná obava z výskytu uroinfekcií sa neukázala ako zásadný klinický problém. Je však potrebné na túto komplikáciu myslieť. Výskyt genitálnych infekcií, hlavne kandidovej etiológie, bol však signifikantne zvýšený, a to viac u žien. Opatrnosť pri liečbe gliflozínmi je potrebná aj u pacientov so sklonom k dehydratácii a jej následkom a pravdepodobne tiež u pacientov po cievnej mozgovej príhode (CMP), hoci SPC takúto obavu priamo neuvádza. Pokiaľ ide o podávanie gliflozínov u pacientov s poklesom eGF do hodnoty 60 ml/min/1,73 m^2 nie sú potrebné žiadne úpravy dávok pri žiadnej z troch molekúl (empagliflozín, kanagliflozín, dapagliflozín) aktuálne používaných na Slovensku (schéma 6.6, s. 50). Pri poklese eGF medzi 60–45 ml/min/1,73 m^2 je možné pokračovať v liečbe empagliflozínom v maximálnej dávke 10 mg, liečba by sa však už nemala začínať. Pri dapagliflozíne je postup rovnaký, dávku však nie je potrebné redukovať. Pri kanagliflozíne je na základe výsledkov štúdie CREDENCE možné začať liečbu aj pokračovať v liečbe až do hodnoty eGF 30 ml/min/1,73 m^2, avšak v dávke maximálne 100 mg, pričom pri eGF < 45 ml/min/1,73 m^2 je podmienkou indikácie kanagliflozínu aj pomer albumínu a kreatinínu v moči (UACR) > 300 mg/g. V liečbe je možné pokračovať aj pri eGF < 30 ml/min/1,73 m^2 s maximálnou dávkou 100 mg, nemala by sa však už začínať. Pri potrebe dialyzačnej liečby je však liečbu kanagliflozínom potrebné ukončiť.

V súvislosti s renálnymi funkciami bolo nedávno upravené aj SPC lieku empagliflozín. U pacientov s DM2T a súčasným KVO je možné použiť liek v redukovanej dávke 10 mg aj pri eGF 30–45 ml/min/1,73m^2, bez ohľadu na albuminúriu. U pacientov s eGF < 30 ml/min/1,73m^2 sa však už liečba neodporúča. Ak však ide o pacienta so srdcovým zlyhávaním s DM2T alebo bez neho je možné liek v dávke 10 mg použiť až do eGF 20 ml/min/1,73m^2.

U niektorých pacientov bola opísaná tzv. euglykemická diabetická ketoacidóza. Jej výskyt pravdepodobne súvisel s nesprávnou indikáciou SGLT2i pacientom s diabetes mellitus 1. typu (DM1T), resp. nepoznaným latentným autoimuntným diabetom (LADA), alebo nepoznaným pankreatogénnym diabetom. Za potenciálne spúšťacie mechanizmy sa považuje interkurentné ochorenie, dehydratácia, chirurgický zákrok, stres, znížený príjem potravy a tekutín, redukcia dávok inzulínu, nízka funkčná rezerva B-buniek, zvýšené nároky na inzulín, požitie alkoholu.

Odporúčanie SDiA/SDS s ohľadom na intenzitu efektu na úpravu glykémie, telesnej hmotnosti, nízke riziko hypoglykémie, multifaktoriálny benefit na viaceré KV-rizikové faktory a obzvlášť priaznivé kardio- a nefroprotektívne výsledky RCT-štúdií, SPC a v súlade s odporúčaniami referenčných odporúčaní EASD a ADA, favorizujú gliflozíny v celom spektre liečby DM2T, a to aj z dôvodu, že iné perorálne antidiabetiká, ako sú deriváty sulfonylurey, DPP4i či glitazóny neposkytujú oproti nim žiadnu medicínsku výhodu, naopak, viaceré účinné látky z týchto skupín predstavujú potenciálne zvýšené morbiditno-mortalitné KV-riziko obzvlášť v súvislosti so srdcovým zlyhávaním. U pacientov, ktorí už prekonali KV-príhodu, alebo majú príznaky či prejavy srdcového zlyhávania, alebo chronickú chorobu obličiek, alebo majú vysoké alebo veľmi vysoké KV-riziko, sa liečba SGLT2i (gliflozínmi) odporúča dôrazne, s cieľom redukcie KV-mortality, celkovej mortality, hospitalizácií pre srdcové zlyhávanie ako aj rozvoja a progresie renálneho poškodenia pri ich liečbe a prevencii (schémy 6.4–5, s. 47n, a schéma 6.6, s. 50)

Napriek uvedeným priaznivým účinkom je plnohodnotné využívanie benefitov SGLT2i ešte stále limitované znením indikačného obmedzenia pre hradenú liečbu, ktoré tak nezodpovedá terapeutickej hodnote týchto farmák ani referenčným odporúčaniam EASD a ADA. Aj keď v posledných mesiacoch došlo k významnému posunu (pozri kap. 30.1 Aktuálne indikačné obmedzenia, s. 270n) v prospech využívania SGLT2i aj v skorších krokoch liečby, pokračovanie v liečbe limituje požiadavka poklesu HbA_{1c} a neumožňuje sa ani pridanie SGLT2i k liečbe GLP1-RA či DPP4i (schéma 6.6).

Poznámka: Vzájomná kombinácia SGLT2i a GLP1-RA je aktuálne možná len pri postupe, keď ku predošlej kombinovanej liečbe SGLT2i + inzulín (v rámci ktorého je obsiahnutý bazálny inzulín) ± metformín, možno namiesto inzulínu pridať fixnú kombináciu bazálneho inzulínu a GLP1-RA (IDegLira, IGlarLixi).

Podľa údajov prieskumu NEFRITI boli v roku 2018 SGLT2i využívané len u necelých 6 % pacientov, čo bolo menej než v ostatných krajinách EU, a nebol zaznamenaný ani rozdiel v používaní medzi pacientmi s prítomným vs neprítomným KVO. Silné dôkazy o ich morbiditno-mortalitnom benefite však v posledných dvoch rokoch túto situáciu začali významne meniť v prospech používania tejto modernej liečby.

SGLT2i sú ideálnou voľbou do včasnej kombinácie s metformínom u všetkých pacientov s DM2T, pokiaľ nie sú kontraindikované alebo netolerované. V porovnaní s inými perorálnymi antidiabetikami prejavujú lepší efekt na kontrolu glykémie aj úpravu HbA_{1c} pri nízkom riziku hypoglykémie. Naviac, poskytujú priaznivý efekt na kontrolu telesnej hmotnosti, krvného tlaku, a väčšinu kardiometabolických rizikových faktorov.

U pacientov so srdcovým zlyhávaním, už prítomným KVO s dominanciou rizika rozvoja srdcového zlyhávania alebo vysokým rizikom takéhoto ochorenia, rizikom novej KV-príhody alebo chronickou chorobou obličiek sú SGLT2i preferovanou a s dôrazom odporúčanou liečbou

proLékaře.cz | 1.11.2026

bou, a to nezávisle od hladiny HbA_{1c}, na akomkoľvek stupni liečby, s cieľom redukcie rizika kardiovaskulárnej aj celkovej mortality, hospitalizácie pre srdcové zlyhávanie, opakovaných KV-príhod a redukcie novej alebo progresie jestvujúcej chronickej choroby obličiek (redukcia albuminúrie a progresie poklesu eGF). Ak je pacient v čase pridania SGLT2i už na 2-, alebo viackombinácii iných antidiabetík, alebo ak už dosiahol cieľ pre HbA_{1c}, z hľadiska eliminácie rizika hypoglykémie sa odporúča redukcia dávky alebo zastavenie podávania inej účinnej látky. V odporúčanej hierarchii zastávajú spolu s GLP1-RA prvú pozíciu výberu k metformínu. Niektoré kroky liečby odporúčané referenčnými odporúčaniami aktuálne blokuje znenie indikačného obmedzenia pre liečbu hradenú zo zdravotného poistenia, ktoré neumožňuje kombináciu SGLT2i s GLP1-RA ani s DPP4i.

6.2.4 Inhibítory dipeptidylpeptidázy 4

Inhibítory dipeptidylpeptidázy 4 (DPP4i, gliptíny) sú relatívne širokou skupinou farmák, ktoré účinkujú prostredníctvom inhibície štiepenia inkretínových hormónov produkovaných črevom, predovšetkým glukagónu podobného peptidu 1 (GLP1 – Glucagon-Like Peptide 1) a od hladiny glukózy závislého inzulínotropného peptidu (GIP – Glucose-dependent Insulinotropic Peptide), čím zvyšujú ich hladiny (tab. 6.6), ale aj mnohých ďalších substrátov ako BNP (Brain Natriuretic Peptide), PYY (Peptide YY), GLP2, NPY (NeuroPeptide Y), SDF1α (Stromal cell-Derived Factor 1α) a iné. V súčasnosti sem patria molekuly sitagliptín, vildagliptín, alogliptín, linagliptín, saxagliptín, gemigliptín, anagliptín, teneligliptín, evogliptín a ďalšie. Na Slovensku je kategorizovaných prvých päť z nich. Vďaka komplexnému efektu na kontrolu glykémie (stimulácia sekrécie inzulínu, supresia sekrécie glukagónu, spomalenie vyprázdňovania žalúdka) možno pri týchto farmakách očakávať síce mierny, ale spoľahlivý prídavný efekt na úpravu glykémií a HbA_{1c} pri monoterapii, ale aj pri všetkých terapeutických kombináciách vrátane kombinácie s inzulínom. Hlavnou výhodou gliptínov (obzvlášť v porovnaní s prípravkami sulfonylurey) je nízky výskyt hypoglykémie, hmotnostná neutralita a málo nežiaducich účinkov. Za ďalšie prínosy možno považovať priaznivý efekt na redukciu krvného tlaku, úpravu hladín krvných tukov, redukciu hladín parametrov chronického subklinického zápalu, podporu recruitmentu kmeňových angiogénnych buniek v ischemickom myokarde a ďalšie. V klinických RCT-CVOT štúdiách zameraných na KV-morbiditu a mortalitu sa však prínos týchto farmák neprejavil. Naopak, pri niektorých, ako saxagliptín a čiastočne aj alogliptín, vznikla obava zo zvýšeného rizika srdcového zlyhávania, ak sa podávali pacientom s vysokým KV-rizikom. Nejde však o „class-effect", keďže pri iných prípravkoch (sitagliptín v štúdii TECOS a linagliptín v štúdii CARMELINA) sa takéto riziko nepreukázalo. Výhodou linagliptínu je tiež možnosť jeho použitia aj u pacientov v terminálnom štádiu ochorenia obličiek bez potreby redukcie dávky (schéma 6.6, s. 50). Zásadnou bezpečnostnou otázkou, ktorá vzišla z klinických štúdií a bola rôzne interpretovaná aj pri viacerých metaanalýzach, je pretrvávajúca obava zo zvýšeného rizika akútnej pankreatitídy, ktorá bola potvrdená, a rizika karci-

Tab. 6.6 | Inhibítory dipeptidylpeptidázy 4 (prípravky kategorizované na Slovensku)

Charakteristika
Inhibítory dipeptidylpeptidázy 4 účinkujú prostredníctvom inhibície štiepenia inkretínových hormónov produkovaných črevom (Glucagon-Like Peptide 1 – GLP1) a (Glucose-dependent Insulinotropic Peptide – GIP), čím zvyšujú ich hladiny. Fyziologickým účinkom je glukózovo dependentné zvýšenie sekrécie inzulínu a supresia sekrécie glukagónu. Nízke riziko hypoglykémie, hmotnostná neutralita. Neutrálny KV-efekt pri sitagliptíne, no zvýšené riziko srdcového zlyhávania pri saxagliptíne a čiastočne aj alogliptíne. Potenciálne riziko akútnej pankreatitídy.

účinná látka	obchodný názov	poznámka k preskripcii	poznámka
sitagliptín 50 mg a 100 mg	Januvia	potrebné rešpektovať znenie indikačného obmedzenia	preferovaný pre kardiovaskulárnu bezpečnosť
vildagliptín 50 mg	Galvus		! (možné hepatálne poškodenie, potreba monitorovania hepatálnych enzýmov v 3-mesačných intervaloch)
linagliptín 5 mg	Trajenta		preferovaný pre bezpečnosť aj pri renálnej insuficiencii
alogliptín 12,5 mg a 25 mg	Vipidia		! (srdcové zlyhávanie)
saxagliptín 5 mg	Onglyza		! (srdcové zlyhávanie)
fixné kombinácie			
sitagliptín + metformín 50/850 a 50/1 000 mg	Janumet		
vildagliptín + metformín 50/850 mg a 50/1 000 mg	Eucreas		
linagliptín + metformín 2,5/850 mg a 2,5/1 000 mg	Jentadueto		
alogliptín + metformín 12,5/850 mg a 12,5/1 000 mg	Vipdomet		
pioglitazón + alogliptín (25/30mg)	Incresync		

proLékaře.cz | 1.11.2026

nómu pankreasu, ktoré nebolo potvrdené. Odporúčaním SDiA/SDS je preto vnímať a zohľadňovať toto riziko aj pri preskripcii a následnom sledovaní pacienta, nepodávať DPP4i pacientom s prekonanou pankreatitídou a uvážiť vhodnosť ich podávania aj u pacientov s prítomnými rizikovými faktormi pre jej vznik. V aktuálnych odporúčaniach SDiA/SDS sú gliptíny, preferenčne sitagliptín a linagliptín z dôvodu KV-bezpečnosti a renálnej bezpečnosti a tiež s ohľadom na SPC a indikačné obmedzenia alternatívou iniciálnej monoterapie pri intolerancii alebo kontraindikácii metformínu, jednou z možností výberu do 2-kombinácie s metformínom, do 3-kombinácie s metformínom a sulfonylureou, ako aj do kombinácie s inzulínom spolu so súčasnou liečbou metformínom alebo bez neho, obzvlášť u pacientov s výraznejšou redukciou renálnych funkcií (eGF), rizikom dehydratácie, hypotenzie, či urogenitálnych infekcií. Taktiež sú vhodnou voľbou pre starších pacientov s DM2T liečených viacerými farmakami, keďže majú pri zachovanej účinnosti aj veľmi dobrý bezpečnostný profil s nízkym rizikom interakcií, ako bolo potvrdene v subanalýze RCT-CVOT TECOS. Indikačné obmedzenie je pomerne široké a umožňuje naplniť väčšinu medicínskych požiadaviek. Zatiaľ však neumožňuje používať gliptíny v kombinácii s gliflozínmi (SGLT2i) alebo glitazónmi (agonistami PPARγ-receptorov). V prípade glitazónov je výnimkou možnosť použitia kombinovaného prípravku alogliptínu a pioglitazónu za predpokladu, že liečbe predchádzala liečba pioglitazónom samostatne alebo v kombinácii s metformínom s nedostatočnou glykemickou kompenzáciou. Podľa prieskumu NEFRITI sa gliptíny v roku 2014, resp. 2018 využívali u 18,9 % a v roku 2018 u 20,4 % pacientov s DM2T.

DPP4i sú pomerne širokou skupinou antidiabetických farmák. Kým sitagliptín a linagliptín sú kardiovaskulárne neutrálne, saxagliptín a čiastočne aj alogliptín môžu zvyšovať riziko srdcového zlyhávania. Výhodou DPP4i je v porovnaní s derivátmi sulfonylurey nižšie riziko hypoglykémie a nízke riziko nežiaducich účinkov, ako aj možnosť použitia v celom spektre renálnych funkcií vrátane koncových štádií zlyhania obličiek. Taktiež sú vhodnou voľbou pre starších pacientov s DM2T liečených viacerými farmakami, keďže majú pri zachovanej účinnosti aj veľmi dobrý bezpečnostný profil s nízkym rizikom interakcií, ako bolo potvrdene v subanalýze RCT-CVOT TECOS. V odporúčanej hierarchii zastávajú druhú líniu výberu k metformínu po SGLT2i a GLP1-RA (schéma 6.4 a schéma 6.5, s. 46 a 47). Preferovaným výberom sú sitagliptín a linagliptín.

6.2.5 Prípravky na báze sulfonylurey

Účinné látky na báze sulfonylurey (SU) sú jednou z najstarších a najobsiahlejších skupín perorálnych antidiabetík (glibenklamid, glimepirid, gliklazid, glipizid, gliquidon), tab. 6.7. Spoločným menovateľom je stimulácia sekrécie inzulínu, relatívne výrazný efekt na pokles glykémií a nízka cena. Prípravky SU majú potvrdený prínos v redukcii mikrovaskulárnych komplikácií. KV-bezpečnosť je však sporná a väčšina analýz zdôrazňuje potenciálne zvýšené riziko KV-mortality, a to nielen u pacientov s jestvujúcim KVO, resp. KV-príhodou, ale aj u pacientov bez predošlej KV-príhody. FDA v tejto súvislosti uvádza špeciálne varovanie. Nevýhodou je tiež zvýšené riziko hypoglykémie a prírastok na hmotnosti. Tieto nevýhody v súčasnosti vytláčajú prípravky SU v terapeutických odporúčaniach zo včasných pozícií na neskoršie stupne. V roku 2014 však boli podľa prieskumu NEFRITI využívané až u 42 % pacientov s DM2T.

Ukazuje sa že preferenčné postavenie medzi derivátmi sulfonylurey by mohli mať gliklazid MR a glimepirid, ktoré sa javia ako KV-bezpečné a v porovnaní s glibenklamidom sa združujú aj s nižším rizikom mortality. Nižšia je aj miera prírastku na hmotnosti a riziko hypoglykémie, ktoré je podobné ako pri DPP4i. V prospech KV-bezpečnosti nepriamo poukazuje štúdia ADVANCE a viaceré systematické metaanalýzy. V RCT štúdii ADVANCE, v ramene s intenzívnou kontrolou glykémie, ktorého súčasťou bola vždy liečba gliklazidom MR, bola v porovnaní so štandardným ramenom dosiahnutá signifikantná redukcia

Tab. 6.7 | Prípravky na báze sulfonylurey a deriváty meglitinidu* (prípravky kategorizované na Slovensku)

Charakteristika Prípravky na báze sulfonylurey stimulujú sekréciu inzulínu prostredníctvom väzby na SU receptory spriahnutých s ATP-dependentnými K+ kanálmi, ktoré zatvárajú. Redukcia mikrovaskulárnych komplikácií. S výnimkou gliklazidu MR prejavujú zvýšené riziko KV-mortality, zvýšené riziko hypoglykémie a prírastku na hmotnosti.		
glibenklamid	Maninil	bez indikačného obmedzenia
glimepirid	Amaryl, Glimepirid Sandoz, Melyd, Oltar, Glibezid	
gliklazid MR	Diaprel MR, Gliclada, Gliklazide MR Stada, Gliklazid Sandoz	
glipizid	Glucotrol XL	
gliquidon	Glurenorm	
fixné kombinácie		
glibenklamid – metformín	Glibomet	
glinidy*		
repaglinid	Novonorm	potrebné rešpektovať indikačné obmedzenie

* v časti 6.3.11 Ostatné farmaká využívané v liečbe diabetes mellitus 2. typu, s. 70

proLékaře.cz | 1.11.2026

miery rizika kombinovaných hlavných makrovaskulárnych a mikrovaskulárnych príhod o 10 %, na čom sa podieľala najmä signifikantná redukcia miery rizika novej alebo zhoršujúcej sa nefropatie o 21 % a novo vzniknutej mikroalbuminúrie o 9 %. Účinok na makrovaskulárne príhody, úmrtie pre KV-príčiny alebo smrť z akejkoľvek príčiny bol neutrálny. KV-bezpečnosť glimepiridu preukázala RCT-štúdia CAROLINA, ktorá zahŕňala viac ako 6 000 účastníkov s trvaním DM2T približne 6,3 roka, s vysokým KV-rizikom a sledovaných počas mediánu 6,3 roka preukázal noninferioritný efekt na primárny kombinovaný ukazovateľ KV-rizika – 3P-MACE zložený z KV-úmrtia, nfIM a nfCMP, porovnateľný s linagliptínom, ktorý je na základe štúdie CARMELINA považovaný za KV-bezpečný.

Gliklazid MR a glimepirid sú preto preferovanými prípravkami spomedzi derivátov sulfonylurey (SU) aj v aktuálnom odporúčaní SDiA/SDS. Miesto prípravkov SU je predovšetkým v kombinácii s metformínom a inými antidiabetikami vrátane inzulínu a tiež ako jedna z alternatív iniciácie liečby DM2T pri intolerancii alebo kontraindikácii metformínu, alebo ako iniciálna liečba 2-kombináciou s metformínom u pacientov s HbA_{1c} > 9 % v čase diagnózy DM2T. Deriváty sulfonylurey však nepatria medzi preferované farmaká prvej voľby na žiadnej z uvedených pozícií pred inými alternatívami, ako sú SGLT2i, GLP1-RA či DPP-4i (schéma 6.4 a schéma 6.5, s. 46 a 47). Naopak, mali by byť využívané až po predošlom preferenčnom výbere týchto skupín, oproti ktorým neposkytujú žiadne výhody, ale práve naopak. V roku 2014, resp. 2018 na Slovensku deriváty sulfonylurey užívalo 40,2, resp. 37,6 % pacientov s DM2T.

Deriváty sulfonylurey sú postupne opúšťanou skupinou antidiabetických farmák. Ide o pomerne širokú skupinu farmák rozdelených do viacerých generácií. Kým glimepirid a gliklazid MR sú svojim vplyvom na kardiovaskulárny aparát neutrálne, ostatné deriváty sulfonylurey nemajú dokázanú KV-bezpečnosť, ba naopak, môžu sa spájať s potenciálne zvýšeným rizikom mortality. Problémom je tiež vyššie riziko hypoglykémie a prírastok na hmotnosti. V odporúčanej hierarchii zastávajú 3. pozíciu výberu k metformínu.

6.2.6 PPARγ-agonisty – tiazolidíndióny, glitazóny

PPARγ-agonisty sú diskutovanou skupinou perorálnych antidiabetík, ktoré sa po úvodnej obľube v posledných rokoch z klinickej praxe takmer vytratili (tab. 6.8). Dôvodom boli nepriaznivé ukazovatele rizika KV-morbidity a mortality v metaanalýze výsledkov rosiglitazónu (štúdie DREAM, ADOPT) a niekoľko menších štúdií. Na

Tab. 6.8 | Agonisty PPARγ-recepotorov (prípravky kategorizované na Slovensku)

Charakteristika

Agonisty PPARγ-receptorov účinkujú prostredníctvom aktivácie nukleárnych PPARγ-receptorov, a to predovšetkým v tukovom tkanive. Zvyšujú expresiu a transkripciu génov zúčastnených v metabolizme glukózy a tukov. Modulujú uvoľňovanie adipocytokínov (zvýšenie adiponektínu, zníženie TNFα, IL6, CRP a leptínu). Zlepšujú citlivosť na inzulín a zvyšujú periférnu utilizáciu glukózy. Vedú však tiež k retencii sodíka a tekutín s rizikom tvorby edémov a srdcového zlyhávania, pre ktoré FDA pri glitazónoch uvádza bezpečnostné varovanie, tzv. „black box".

pioglitazón (15, 30 alebo 45 mg)	Actos, Pioglitazone Accord, Pioglitazone Actavis	potrebné rešpektovať znenie indikačného obmedzenia
fixné kombinácie		
pioglitazón + metformín (15/850 mg)	Competact	
pioglitazón + alogliptín (30/25 mg)	Incresync	

Tab. 6.9 | Prípravky inzulínu (prípravky kategorizované na Slovensku). **Pri všetkých inzulínoch je potrebné rešpektovať znenie indikačného obmedzenia**

	bazálne (dlho účinkujúce)	prandiálne (rýchlo účinkujúce)	bifázické (premixované)
humánne inzulíny	NPH-inzulín	Regular inzulín	
	Humulin N, Insuman Basal, Insulatard,	Humulin R, Insuman Rapid, Actrapid	Humulin M3, Insuman Comb
analógy inzulínu (cielené úpravy na molekule inzulínu s cieľom dosiahnuť úpravu PK/PD vlastností)	IGla 100U/ml (Lantus, Abasaglar)	ILis (Humalog)	bifázický ILis (Humalog Mix 25, 50)
	IGla 300U/ml (Toujeo)	IAsp (Novorapid)	bifazický IAsp (Novomix)
	IDet (Levemir)	IGlu (Apidra)	IDeg + IAsp (Ryzodeg 70/30)
	IDeg (Tresiba)	ultrarýchlo pôsobiaci IAsp (FiAsp)	
		ultrarýchlo pôsobiaci ILis (Lyumjev)	
fixné kombinácie	IDeg + liraglutid (Xultophy)		
	IGla + lixisenatid (Suliqua)		

IAsp – inzulín aspart **IDeg** – inzulín degludek **IDet** – inzulín detemir **IGla** – inzulín glargín **IGlu** – inzulín glulizín **ILis** – inzulín lispro
PK/PD – farmakokinetika a farmakodynamika

proLékaře.cz | 1.11.2026

druhej strane, viaceré analýzy štúdií s pioglitazónom u vysokorizikových pacientov s DM2T poukázali na potenciálne prínosy (sekundárna prevencia IM a akútneho koronárneho syndrómu u pacientov s predošlým IM, sekundárna prevencia CMP u pacientov s predošlou CMP, redukcia mortality pacientov na hemodialýze, redukcia prejavov zápalu pri nealkoholovej steatohepatitíde, redukcia markerov zápalu v makrofágoch, neutrofiloch a dendritických bunkách so zlepšením hepatálnej a periférnej citlivosti na inzulín, zlepšenie chronického vaskulárneho zápalu, či redukcia rizika hepatocelulárneho karcinómu, ktoré však zostávajú v tieni zvýšeného rizika makulárneho edému, srdcového zlyhávania (pre ktoré FDA pri glitazónoch uvádza bezpečnostné varovanie, tzv. black box), zlomenín kostí a podozrenia na zvýšené riziko karcinómu močového mechúra. Zvýšené riziko SZ a tvorba edémov súvisí s retenciou sodíka a vody, ku ktorým glitazóny vedú. Riziko karcinómu močového mechúra sa podľa novších údajov nepotvrdilo a očakávala sa „rehabilitácia" pioglitazónu, ku ktorej však zatiaľ oficiálne nedošlo.

PPARγ-agonisty zlepšujú citlivosť tkanív (pečeň, kostrový sval, tukové tkanivo) na inzulín, a to prostredníctvom aktivácie PPARγ-receptorov s následnou reguláciou expresie/transkripcie viacerých génov zúčastnených v metabolizme lipidov a sacharidov. V adipocytoch, v ktorých sú PPARγ-receptory najviac exprimované, vedú k redukcii lipolýzy a úprave sekrécie viacerých adipokínov ako pokles TNFα, leptínu, vzostup adiponektínu.

V našom terapeutickom odporúčaní pioglitazón síce zostal súčasťou terapeutickej schémy, podobne ako v odporúčaniach ADA/EASD, v súčasnosti ho však v dôsledku viacerých bezpečnostných obáv nepovažujeme za preferovaný terapeutický výber. Kandidátmi na liečbu piogflitazónom sú najmä pacienti s výraznou inzulínovou rezistenciou, identifikovateľnou napríklad podľa obvodu pása, nízkej hladiny HDL, vysokej hladiny triacylglycerolov a nealkoholovej tukovej choroby pečene. V roku 2014, resp. 2018 na Slovensku užívalo pioglitazón 1,1 %, resp. 1,4 % pacientov s DM2T.

PPARγ-agonisty – glitazóny zostávajú spornou skupinou antidiabetík. Spájajú sa s rizikom viacerých významných nežiadúcich účinkov, ako je retencia tekutín, riziko srdcového zlyhávania, zlomenín a možného rizika karcinómu močového mechúra. V odporúčanej hierarchii preto zastávajú až 4. líniu výberu.

6.2.7 Inzulín

U pacientov s DM2T je liečba inzulínom najčastejšie dôsledkom prirodzeného vývoja ochorenia s postupným ubúdaním sekrécie vlastného inzulínu. Hoci sa u týchto pacientov vlastná sekrécia dostáva pod hranicu, ktorú ešte považujeme za normálnu, iba výnimočne, uplatňuje sa relatívny nedostatok inzulínu pri prítomnosti inzulínovej rezistencie. Kým je však potreba substitučnej liečby inzulínom v štádiu jeho nedostatku prirodzená, diskutovanou otázkou zostáva liečba inzulínom v skorších štádiách, alebo dokonca už v čase diagnózy DM2T ako úvodnej liečby (tab. 6.9, s. 61).

Inzulín je prirodzená a telu vlastná substancia a liečba inzulínom je najstaršou a najdlhšie používanou liečbou diabetu. Zohráva úlohu pri raste, diferenciácii a regenerácii B-buniek, podporuje ich prežívanie a šetrí vlastnú sekréciu inzulínu. Liečba inzulínom spomaľuje progresiu dysfunkcie B-buniek a u pacientov s prediabetickým stavom (porucha tolerancie glukózy, hyperglykémia nalačno) viedla k oddialeniu začiatku diabetu. Inzulín tiež prejavuje viacero potenciálnych vaskulárnych benefitov, ako sú antiinflamačný a antioxidačný účinok. Tie zahŕňajú supresiu NFκB (nukleárny faktor kappa B), E-selektínu, NADPH oxidázy, MCP1 (chemoatrakčný proteín monocytov), CRP (C-reaktívny proteín), supresiu tvorby reaktívnych foriem kyslíka (ROS), expresie adhezívnych molekúl či antiapoptotický efekt. Inzulín prejavuje aj antitrombotický efekt, indukuje expresiu NO-syntázy v endotelových bunkách, čo vedie k zvýšenej tvorbe oxidu dusnatého (NO) a vazodilatácii. Znižuje koncentráciu PAI-1 (inhibítor aktivátora plazminogénu 1), TF (tkanivový faktor) a stimuluje klonogénny potenciál angiogénnych endotelových progenitorových buniek. Inzulín tiež môže podporovať preferenčné využívanie glukózy, zdroja energie menej náročného na kyslík v myokarde, pred využívaním mastných kyselín a zlepšovať funkciu dysfunkčného myokardu. Intenzívna liečba inzulínom sa v porovnaní s konvenčnou liečbou spája aj so signifikantne nižšími hladinami koncových produktov pokročilej glykácie (AGE – Advanced Glycation End-products), ktoré okrem iného poškodzujú DNA mitochondriálnych respiračných proteínov, čo môže byť jedným z mechanizmov uplatňujúcich sa v procesoch metabolickej pamäte, predpokladanej najmä na základe výsledkov UKPDS a následného sledovania. Z hľadiska KV-rizika/benefitu sa inzulín považuje za neutrálny a bezpečný aj z hľadiska onkologického rizika. V RCT-štúdii ORIGIN na súbore viac ako 12 500 účastníkov s mediánom sledovania 6,2 roka, v ktorej sa podával inzulín glargín s cieľom dosiahnutia normálnych hladín glykémií, sa táto liečba združovala s neutrálnym vplyvom na mieru incidencie výskytu makrovaskulárnych komplikácií v primárnom kombinovanom 3P-MACE ukazovateli zloženom z KV-úmrtia, nfIM a nfCMP, a neutrálny efekt sa preukázal aj na mieru incidencie onkologických ochorení. Hoci v subanalýzach sa ukázala signifikantná redukcia nových prípadov anginy pectoris, tento efekt sa vytratil vo follow up štúdii ORIGINALE.

Nevýhody liečby inzulínom spočívajú vo väčšej náročnosti na spoluprácu pacienta, v nutnosti pravidelného injekčného podávania a dodržiavania diétnych a režimových opatrení, v častejšom selfmonitoringu glykémií a potrebe opakovaných titrácií dávok, v potrebe zladenia režimu so životným štýlom a zamestnaním a ďalších požiadavkách, čo zvyšuje riziko chýb a omylov pri liečbe a horšej adherencie pacienta k liečbe.

Okrem toho pri depotnom s.c. podávaní inzulínu sa inzulín do organizmu dostáva nefyziologickou cestou, keď namiesto poradia pečeň → periféria je toto poradie zmenené za periféria → pečeň, čo má viaceré patofyziologické dôsledky. Hyperinzulinémia a hyperinzulin-

proLékaře.cz | 1.11.2026

emická normoglykémia/hypoglykémia sú ďalšími faktormi, ktoré majú vplyv na retenciu Na^+ a vody, indukciu inzulínovej rezistencie, makrovaskulárnu/mikrovaskulárnu hemodynamiku či rozvoj komplikácií. Významným nežiaducim účinkom liečby inzulínom je prírastok na hmotnosti, riziko hypoglykémie a retencia sodíka a tekutín. Otázny je aj KV-efekt veľmi vysokých dávok inzulínu. Napokon z praxe je tiež známe, že liečba inzulínom od určitého momentu už ďalším zvyšovaním dávok zvyšuje efektivitu len minimálne.

6.3 Možnosti liečby inzulínom u pacientov s DM2T

Možnosti a indikácie liečby inzulínom u pacientov s DM2T možno rozdeliť do niekoľkých skupín:

- iniciálna liečba DM2T pri veľmi vysokých hodnotách glykémie v čase diagnózy ochorenia
- iniciálna liečba s cieľom dosiahnuť remisiu ochorenia
- včasná liečba inzulínom v kombinácii s metformínom pri nedostatočnom efekte liečby metformínom samotným
- intenzifikácia liečby do kombinácie so všetkými skupinami perorálnych a injekčne aplikovaných antidiabetík
- ako koncová liečba po zlyhaní liečby neinzulínovými antidiabetikami
- liečba inzulínom ako voľba za špecifických okolností (renálna insuficiencia, hepatálna insuficiencia, intolerancia alebo kontraindikácia iných terapeutických možností)

V roku 2014, resp. 2018 bolo na Slovensku inzulínom liečených 28,4 %, resp. 30,2 % pacientov s DM2T.

6.3.1 Iniciálna liečba DM2T pri veľmi vysokých hodnotách glykémie, resp. HbA_{1c} v čase diagnózy ochorenia

Liečba inzulínom ± perorálnym antidiabetikom (PAD) ako úvodná liečba sa odporúča, resp. je nevyhnutnou stratégiou u pacientov s novo diagnostikovaným DM2T s veľmi neuspokojivou glykemickou kompenzáciou: s HbA_{1c} > 10 %, alebo pri glykémiách > 14 mmol/l nalačno a/alebo > 16 mmol/l kedykoľvek v priebehu dňa, alebo s klinickými prejavmi hyperglykémie (polyúria, polydipsia), alebo katabolizmu (úbytok hmotnosti, ketonúria, ketoacidóza), alebo pri nejasnej vstupnej klasifikácii diabetu, keď nemožno vylúčiť DM1T charakteru LADA, či iný deficit sekrécie inzulínu (ochorenie pankreasu). Po úvodnej liečbe inzulínom sa u väčšiny pacientov stav obvykle rýchlo zlepší do tej miery, že možno liečbu inzulínom ukončiť a pokračovať len liečbe PAD. U niektorých pacientov dokonca často postačujú len diétne a režimové opatrenia.

Pri iniciálnej liečbe inzulínom sa najčastejšie využíva bazálny inzulín v jednom dennom podaní večer pred spaním podľa všeobecných pravidiel, ktoré sú uvedené v ďalšom texte a na schéme 6.4, 46.

Indikačné obmedzenie (IO) v tejto indikácii však umožňuje ako hradenú liečbu podávať iba humánny inzulín v liekovke, ktorý nepodlieha indikačnému obmedzeniu (ktoré je predmetom našej trvalej kritiky), s aplikáciou pomocou inzulínových striekačiek. Výnimkou sú pacienti s ťažkou poruchou zraku a pacienti s ťažkou poruchou motoriky horných končatín, ktorí môžu byť liečení inzulínom NPH pomocou pera – viď IO kap. 30.1, s. 270n). Následne, ak sa ukáže potreba dlhodobej liečby inzulínom, je možný prechod na inzulín NPH, alebo bazálny analóg inzulínu podávaný perom s ohľadom na znenie IO, najčastejšie s uplatnením požiadavky „na liečbe minimálne jedným PAD v maximálne tolerovanej dávke", ak sa PAD podávalo. V prípade novo zisteného DM2T s veľmi vysokými hodnotami glykémií a HbA_{1c} (> 11 %) je vhodné uvážiť aj iniciálny režim s viacerými podaniami inzulínu, vrátane kompletnej substitučnej liečby bazálnym a prandiálnym inzulínom. V takom prípade je možné od začiatku liečby použiť akýkoľvek prandiálny inzulín a inzulín NPH s aplikáciou inzulínovým perom. Typ prandiálneho inzulínu (regulár vs analóg) sa obvykle vyberá podľa počtu denných jedál. Analógy prandiálneho inzulínu obzvlášť ultrarýchlo pôsobiace analógy lepšie napodobňujú fyziologickú sekréciu inzulínu a spájajú sa s nižším rizikom hypoglykémie a možnosťou podania tesne pred jedlom, šetria pacientovi čas, preto ich vo všeobecnosti považujeme za preferovanú voľbu. Pacienta, u ktorého je potrebná iniciálna liečba viacerými podaniami inzulínu, je vhodné hospitalizovať, keďže okrem samotného nastavenia antidiabetickej liečby je potrebné, aby čo najskôr zvládol celý rad edukačných tém, technických zručností a aby sa zrealizovali základné vyšetrenia na prítomnosť komplikácií. Rozhodnutie v prospech hospitalizácie podporuje aj prítomnosť komorbidít, klinických prejavov glukotoxicity, lipotoxicity, dlhšie trvajúcich hyperglykémií, vyšší vek, horšie sociálne zázemie pacienta a mentálne prejavy a schopnosti naznačujúce pravdepodobnosť horšej úrovne spolupráce.

6.3.2 Iniciálna liečba s cieľom dosiahnuť remisiu ochorenia

V literatúre je niekoľko prác, ktoré ukázali, že ak sa liečba inzulínom začne dostatočne včas po prepuknutí ochorenia a dosiahne sa pomocou nej prakticky normalizácia glykémií, môže viesť k remísii ochorenia, ktorá pretrvávala aj po 2 rokoch u viac ako 50 % pacientov. Najpreukázanejší efekt bol zistený u pacientov, ktorým sa inzulín podával pomocou inzulínovej pumpy (CSII – Continuous Subcutaneous Insulin Infusion) a u ktorých sa dosiahla najlepšia glykemická kontrola. Liečba inzulínom pritom postačovala iba prechodná, v trvaní 2–3 týždňov, s dosiahnutím úpravy glykémií v priebehu 2–14 dní. Takýto postup však zatiaľ nie je v odporúčaniach preferovanou a s ohľadom na IO ani možnou stratégiou liečby, a to najmä z dôvodu ekonomickej náročnosti, ale aj nedostatku údajov z dlhšieho sledovania

6.3.3 Včasná liečba inzulínom v kombinácii s metformínom pri nedostatočnom efekte liečby metformínom samotným

Inzulín je substanciou s najsilnejším potenciálom redukcie glykémie a cieľové hodnoty HbA_{1c} sa pri liečbe

proLékaře.cz | 1.11.2026

inzulínom v porovnaní s neinzulínovými antidiabetikami dosahujú u väčšieho podielu pacientov. Pridanie inzulínu k metformínu je jednou zo stratégií intenzifikácie liečby metformínom uvádzaných referenčnými aj národnými odporúčaniami, vrátane odporúčaní SDiA/SDS.

Podstata včasnej liečby inzulínom je založená na dôkaze viacnásobných benefitov vrátane eliminácie glukotoxického efektu hyperglykémie, čím sa dosahuje navodenie funkčného kľudu B-buniek, šetrenie masy B-buniek a tiež zlepšenie citlivosti tkanív na inzulín. V štúdii ORIGIN s inzulínom glargín bola skorá iniciácia liečby (t. j. ešte pred progresívnou stratou B-buniek) z hľadiska dlhodobého účinku efektívnejšia než substitučná liečba v neskorších štádiách a umožňovala dosiahnuť dlhodobú (> 6 rokov trvajúcu) normalizáciu glykémií, pri relatívne nízkych dávkach inzulínu a nízkom riziku hypoglykémie. Predpokladá sa, že dosiahnutie intenzívnej glykemickej kontroly v skorých štádiách DM2T môže prostredníctvom komplexného účinku inzulínu a tzv. metabolickej pamäte poskytovať aj dlhodobú ochranu pred progresiou komplikácií, vrátane makrovaskulárnych. Štúdia UKPDS u pacientov s novo diagnostikovaným DM2T poukázala na benefit intenzívnej liečby inzulínom, ktorá sa už počas kontrolovanej intervencie prejavila v jednoznačnej redukcii mikrovaskulárnych komplikácií a v následnom období sledovania po 10 rokoch aj v redukcii infarktu myokardu a KV-mortality u tých pacientov, u ktorých sa počas kontrolovanej intervencie dosiahla intenzívna glykemická kontrola. Tento tzv. legacy efekt sa pri liečbe inzulínom vysvetľuje okrem iného redukciou tvorby AGE vplývajúcich na funkcie mitochondrií (ale aj iných celulárnych štruktúr a funkcií).

Napriek viacerým benefitom sa však z pohľadu aktuálnej filozofie liečba inzulínom nepovažuje za včasný preferovaný výber, ale preferujú sa farmaká s potvrdeným morbiditno mortalitným kardiocerebrovaskulárnym a renálnym benefitom, zakomponovanie ktorých by malo predchádzať liečbe inzulínom, obzvlášť ak ide o pacientov s prítomným ATS KVO, SZ alebo CKD, alebo s vysokým rizikom týchto ochorení. Rozhodnutiu začať liečbu pridaním inzulínu by mala preto predchádzať úvaha použitia GLP1-RA alebo SGLT2i, ktoré by mali predchádzať liečbe inzulínom a ktoré okrem vysokej efektivity na úpravu glykémie poskytujú aj viacero ďalších, veľmi dôležitých výhod. Dôvody preferencie GLP1-RA a SGLT2i boli opísané v kap. 6.2.2, s. 51, a kap. 6.2.3, s. 55.

Pre liečbu bazálnym inzulínom v kombinácii s metformínom sa v klinickej praxi obvykle rozhodujeme najmä u pacientov s neuspokojivou glykemickou kompenzáciou s HbA_{1c} presahujúcim cieľovú hodnotu o > 2 %, pri úbytku hmotnosti a pri iných prejavoch katabolizmu, pri nižších hodnotách C-peptidu, pri podozrení na diabetes mellitus 1. typu charakteru LADA, pri dominancii hyperglykémií nalačno a preprandiálnych hyperglykémií. Preferovanou voľbou sú bazálne analógy inzulínu, ako je inzulín glargín 100 U/ml, inzulín glargín 300 U/ml, inzulín detemir či inzulín degludek, ktorých výhodou je možnosť podávania 1-krát denne, obvykle večer pred spaním, a ktoré umožňujú dosiahnutie intenzívnych kritérií glykemickej kontroly s nižším rizikom hypoglykémie a prírastku na hmotnosti. Výhodou pri bazálnych analógoch glargín 100 U/ml a degludek je tiež KV- a onkologická bezpečnosť potvrdená v RCT-štúdiách. Naopak, v neprospech liečby inzulínom poukazuje prírastok na hmotnosti, častejší výskyt hypoglykémií, retencia tekutín či predpoklad zlej spolupráce pacienta z dôvodu náročnosti liečby. Pravidlá titrácie a intenzifikácia liečby sú uvedené v ďalšom texte a na schéme 6.8, s. 66.

6.3.4 Intenzifikácia liečby do kombinácie so všetkými skupinami perorálnych a injekčne aplikovaných antidiabetík podávaných v monoterapii, 2-kombinácii alebo 3-kombinácii

Inzulín možno kombinovať so všetkými ostatnými farmakami vrátane novších molekúl, a to pri dodržaní príslušných podmienok stanovených indikačným obmedzením pre liečbu hradenú zo zdravotného poistenia.

Ak sa inzulín pridáva k PAD, ponecháva sa metformín, SGLT2i (gliflozín) alebo gliptín. Kombinácia inzulínu s gliflozínom je aktuálne možná s metformínom, ako aj bez súčasnej liečby metformínom. Rovnako je tomu pri gliptínoch. Pri prípravkoch sulfonylurey je po začatí liečby inzulínom vhodné uvážiť ukončenie ich podávania. Inzulín, konkrétne bazálny analóg, je možné pridať aj k predošlej liečbe GLP1-RA za podmienky, že súčasne bolo podávané aj aspoň jedno PAD v maximálne tolerovanej dávke. Inzulín v kombinácii s glitazónom je na úvahe a zdôvodnení lekára podľa špecifických okolností (napr. súčasne prítomná metabolická nealkoholová tuková choroba pečene/steatohepatitída) s ohľadom na riziká a kontraindikácie. Indikačné obmedzenie umožňuje túto kombináciu len za predpokladu kontraindikácie alebo intolerancie metformínu.

6.3.5 Koncová liečba po zlyhaní liečby neinzulínovými antidiabetikami

Inzulín ako najefektívnejšie antidiabetikum dokáže upraviť glykémiu aj pri stavoch, keď iné spôsoby už nedokážu udržať adekvátnu glykemickú kompenzáciu. Aj v tomto prípade sa obvykle začína bazálnym inzulínom s preferenciou bazálnych analógov. Ak sa však liečba inzulínom začína neskoro, často sú potrebné aj komplexnejšie režimy vrátane kompletnej substitučnej liečby bazálnym aj prandiálnym inzulínom (schéma 6.7).

6.3.6 Liečba inzulínom ako voľba za špecifických okolností (renálna insuficiencia, hepatopatia, intolerancia alebo kontraindikácia iných terapeutických možností)

Ochorenia obličiek, pečene, kontraindikácie, či intolerancia antidiabetík sú pomerne častým dôvodom pre liečbu inzulínom aj u pacientov, u ktorých by za neprítomnosti týchto okolností bola preferovaná iná liečba.

proLékaře.cz | 1.11.2026

6.3.7 Praktický postup pri liečbe inzulínom

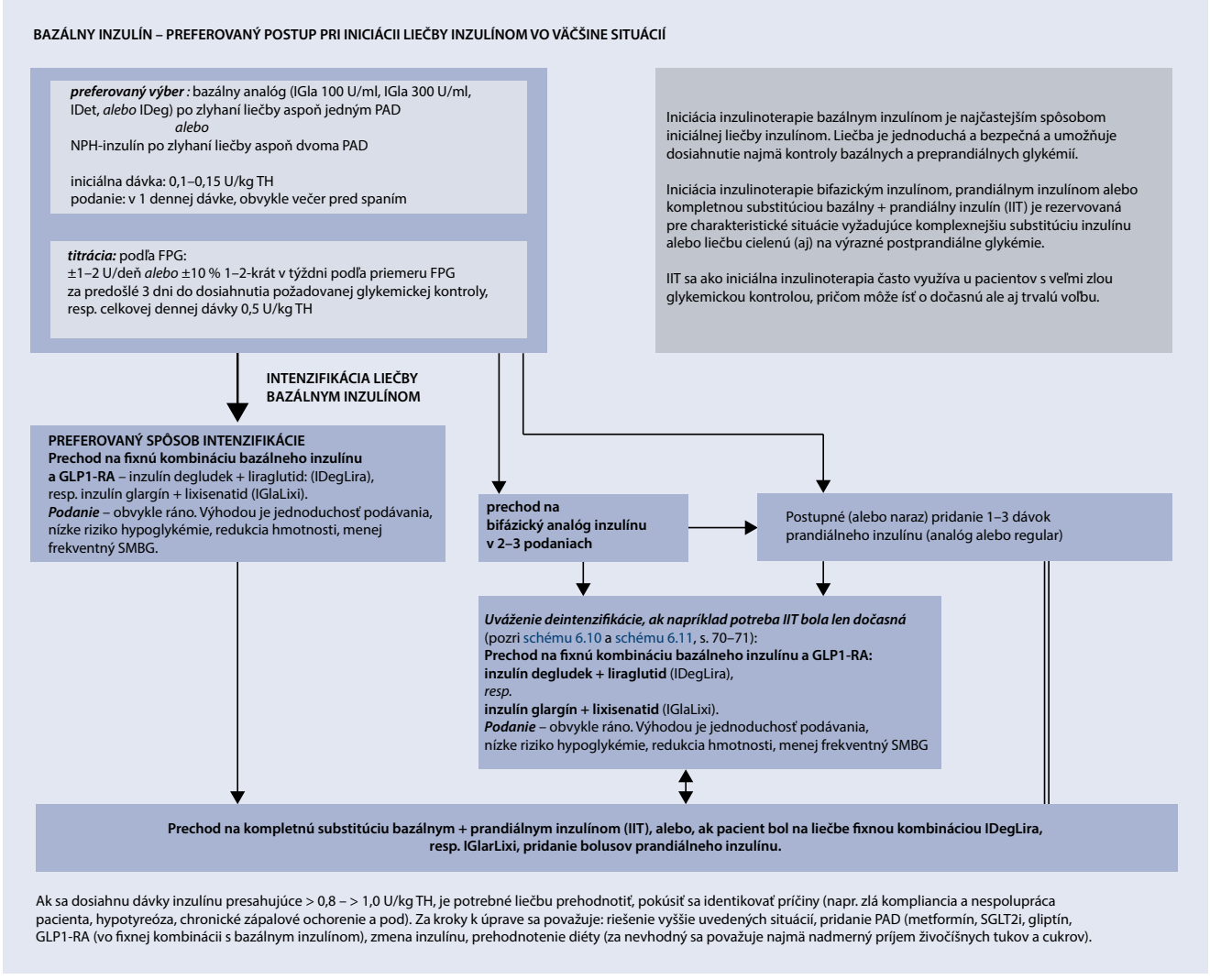
6.3.7.1 Iniciácia liečby inzulínom

Najčastejším spôsobom začiatku (iniciácie) liečby inzulínom je podávanie bazálneho inzulínu (schéma 6.7). Preferovanou voľbou sú bazálne analógy inzulínu, ako sú inzulín glargín 100 U/ml, inzulín detemir a druhogeneračné bazálne analógy, ako sú inzulín glargín 300 U/ml a degludek, ktoré majú oproti prvogeneračným bazálnym analógom predĺžený účinok, nižšiu vnútrodennú aj medzidennú variabilitu účinku a nižšie riziko hypoglykémie, obzvlášť nočnej. Znenie IO pre bazálne analógy je pomerne ústretové a vyžaduje predošlú liečbu aspoň jedným PAD v maximálne tolerovanej dávke. Iniciálna dávka pri liečbe bazálnym inzulínom je 0,1–0,15 U/kg telesnej hmotnosti (TH) s titráciou o ± 1–2 U/deň podľa priemeru glykémie nalačno (FPG) za predošlé 3 dni, s frekvenciou 1- až 2-krát v týždni, a to až do dosiahnutia požadovaných parametrov glykemickej kontroly, resp. do dosiahnutia cieľovej hodnoty FPG, alebo celkovej dennej dávky bazálneho inzulínu 0,5 U/kg TH. Po dosiahnutí tejto dávky už efektivita titrácie bazálneho inzulínu obvykle výrazne klesá. Ak však pacient aj pri dosiahnutí tejto dávky naďalej odpovedá bezpečnou a adekvátnou úpravou glykémií, možno v titrácii pokračovať. Ďalšie možnosti iniciácie liečby inzulínom uvádza schéma 6.8, s. 66.

6.3.7.2 Intenzifikácia liečby bazálnym inzulínom

Hoci je liečba bazálnym inzulínom efektívny spôsob kontroly glykémie po zlyhaní liečby pomocou PAD, jej možnosti sú limitované a vrcholia pri dosiahnutí dávky cca 0,5 U/kg TH za deň. Ďalšie zvyšovanie dávky už obvykle nevedie k efektívnej úprave, nakoľko dominanciu preberajú postprandiálne glykémie. Intenzifikáciu liečby bazálnym inzulínom je v klinickej praxi možné realizovať viacerými spôsobmi, pričom ich konkrétny výber závisí od viacerých faktorov. K pôvodným možnostiam pridania prandiálneho inzulínu v 1 (tzv. bazál-plus režim) až 3 podaniach (intenzifikovaný režim podávania inzulínu) a prechodu na bifázický inzulín v 2 až 3 podaniach pribudla v posledných rokoch aj možnosť pridania GLP1-RA vo voľnej alebo fixnej kombinácii s bazálnym inzulínom, pričom fixná kombinácia je hradená z prostriedkov zdravotného poistenia. Naviac tento spôsob intenzifikácie je

Schéma 6.7 | Iniciácia a intenzifikácia liečby bazálnym inzulínom – základná schéma



Ak sa dosiahnu dávky inzulínu presahujúce > 0,8 – > 1,0 U/kg TH, je potrebné liečbu prehodnotiť, pokúsiť sa identikovať príčiny (napr. zlá kompliancia a nespolupráca pacienta, hypotyreóza, chronické zápalové ochorenie a pod). Za kroky k úprave sa považuje: riešenie vyššie uvedených situácií, pridanie PAD (metformín, SGLT2i, gliptín, GLP1-RA (vo fixnej kombinácii s bazálnym inzulínom), zmena inzulínu, prehodnotenie diéty (za nevhodný sa považuje najmä nadmerný príjem živočíšnych tukov a cukrov).

IDeg – inzulín degludek **IDet** – inzulín detemir **IGla** – inzulín glargín

proLékaře.cz | 1.11.2026

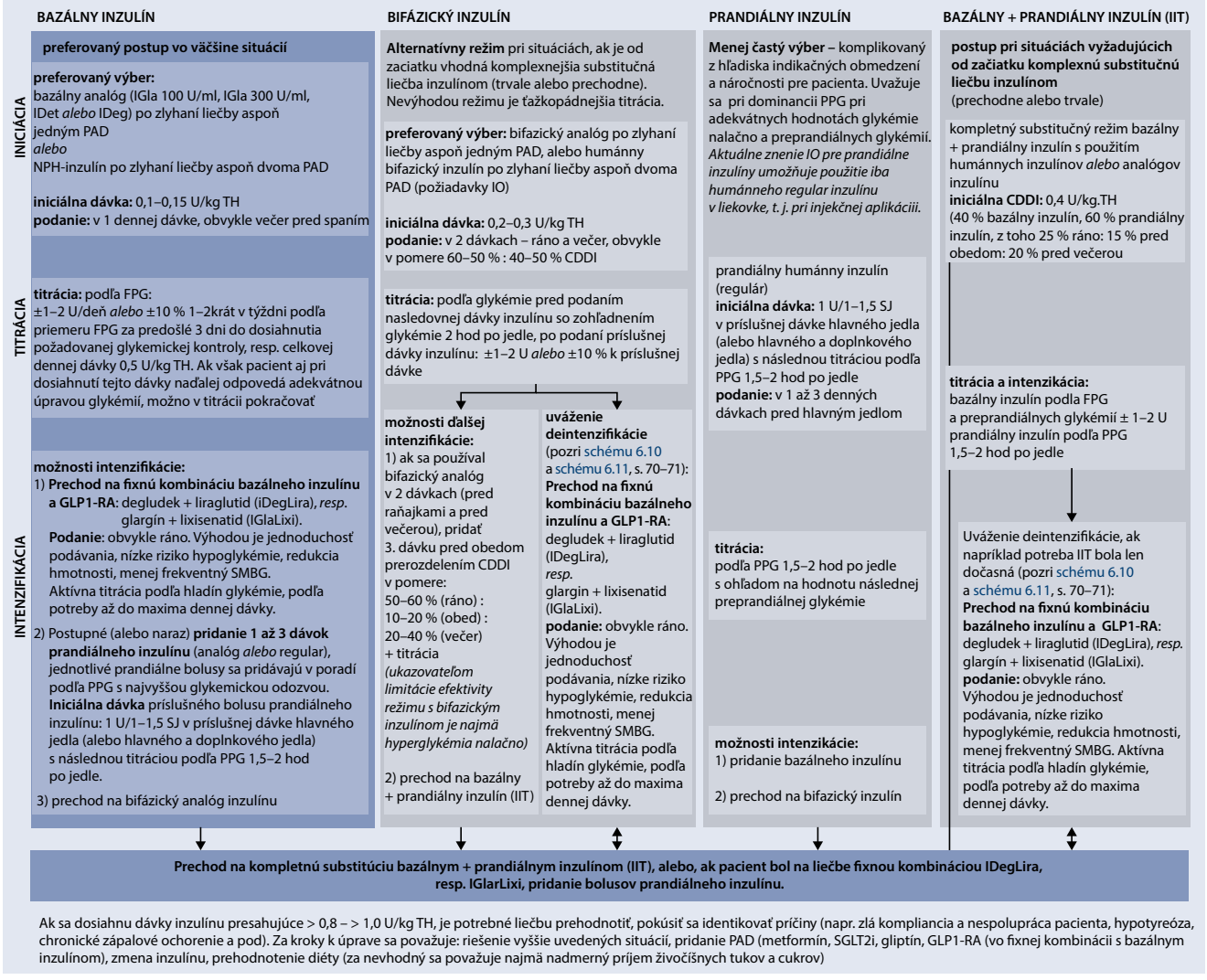
preferovanou voľbou aj podľa referenčných odporúčaní ADA a ESAD ako aj SDiA/SDS a stáva sa čoraz viac preferovaným prístupom aj v bežnej klinickej praxi.

6.3.7.3 Intenzifikácia liečby bazálnym inzulínom pridaním GLP1-RA

Kombinovaná liečba bazálnym inzulínom a GLP1-RA má viacero fyziologických ako aj praktických klinických výhod. Medzi fyziologické výhody patrí najmä synergické dopĺňanie sa účinkov pre riešenie viacerých patofyziologických defektov, keď kým bazálny inzulín (BI) odľahčuje a šetrí vlastnú sekréciu inzulínu, potláča hepatálnu produkciu glukózy a stimuluje vychytávanie glukózy svalom, obzvlášť v postprandiálnom období, GLP1-RA stimuluje vlastnú sekréciu inzulínu fyziologickou cestou – teda v poradí pečeň, periféria, potláča hepatálnu produkciu glukózy aj supresiou glukagónu a spomaľuje vyprázdňovanie žalúdka, čím spomaľuje a oplošťuje postprandiálny vzostup glykémie. Paralelnou výhodou je minimalizácia vedľajších účinkov spojených s ktoroukoľvek zo zložiek, ak sa používajú samostatne. Praktickými klinickými výhodami kombinácie bazálneho inzulínu a GLP1-RA v porovnaní s intenzifikáciou pridaním prandiálnych bolusov je potreba menej striktného prepočítavania sacharidov a časového rozloženia jedál, menej frekventná potreba selfmonitoringu, menej nárokov na riešenie fyzickej aktivity, menšie riziko opomenutia a omylov, menej stresujúca liečba, ale najmä nižšie riziko hypoglykémie, prírastku na hmotnosti, lepšia adherencia k liečbe a lepšia kvalita života, ako aj potenciálny priaznivý účinok na KVO a CKD. Výhodné sú najmä fixné kombinácie, ako je kombinácia inzulínu glargín a lixisenatidu (IGlarLixi) alebo inzulínu degludek a liraglutidu (IDegLira), keď praktickou výhodou je podanie oboch zložiek v jednej injekcii. Aktuálne IO pre obe fixné kombinácie umožňuje využiť intenzifikáciu predošlej liečby bazálnym inzulínom prechodom na IDegLira alebo IGlarLixi aj ako liečbu hradenú zo zdravotného poistenia (schéma 6.7, s. 65).

Preferencia intenzifikácie pomocou GLP1-RA vyplynula z výsledkov RCT-štúdií DUAL VII (IDegLira vs bazálny inzulín + prandiálny inzulín) a Lixilan-L (rameno s IGlarLixi) vs GetGoal Duo-2 (rameno štúdie s bazálnym inzulí-

Schéma 6.8 | Iniciácia a intenzifikácia liečby inzulínom – postup pri jednotlivých spôsoboch iniciácie liečby inzulínom



Ak sa dosiahnu dávky inzulínu presahujúce > 0,8 – > 1,0 U/kg TH, je potrebné liečbu prehodnotiť, pokúsiť sa identikovať príčiny (napr. zlá kompliancia a nespolupráca pacienta, hypotyreóza, chronické zápalové ochorenie a pod). Za kroky k úprave sa považuje: riešenie vyššie uvedených situácií, pridanie PAD (metformín, SGLT2i, gliptín, GLP1-RA (vo fixnej kombinácii s bazálnym inzulínom), zmena inzulínu, prehodnotenie diéty (za nevhodný sa považuje najmä nadmerný príjem živočíšnych tukov a cukrov)

IDeg – inzulín degludek **IGla** – inzulín glargín

proLékaře.cz | 1.11.2026

nom + prandiálnym inzulínom), ktoré preukázali efektivitu a bezpečnosť takejto liečby, ktorá má oproti intenzifikácii pridaním prandiálnych bolusov inzulínu (hoci aj s preferenciou prandiálnych analógov) viacero medicínskych výhod, ako aj výhod pre pacienta (schéma 6.9, s. 68).

Dual VII bola multicentrická, randomizovaná otvorená štúdia, ktorej hlavným cieľom bolo posúdiť efekt a bezpečnosť IDegLira vs režim bazálny inzulín + prandiálne bolusy u DM2T, u pacientov predtým liečených inzulínom glargín v dávke 20–50 U/deň ± metformín. V štúdii bolo zaradených 506 pacientov a trvala 26 týždňov. Pokles HbA_{1c} bol v priebehu aj na konci štúdie medzi oboma ramenami porovnateľný. V ramene s IDegLira bol však významne nižší výskyt hypoglykémií a rovnako, kým pri režime bazál + prandiálne bolusy telesná hmotnosť stúpala takmer o 3 kg, pri IDegLira poklesla o 1 kg, signifikantne bol vyšší aj podiel pacientov, u ktorých sa dosiahla hladina HbA_{1c} < 7 % bez hypoglykémie a bez prírastku na hmotnosti pri porovnateľnom výskyte nežiaducich účinkov. Okrem toho pri IDegLira postačovali nižšie dávky inzulínu.

Výhody fixnej kombinácie IDegLira vs iné stratégie intenzifikácie liečby bazálnym inzulínom ukázala aj tzv. pooled analýza, keď liečba pomocou IDegLira bola najefektívnejšia pri poklese HbA_{1c} s najnižším výskytom hypoglykémie: viedla k poklesu telesnej hmotnosti, poklesu krvného tlaku, triglyceridov a LDL-cholesterolu a dosiahla aj najvyšší podiel pacientov s HbA_{1c} < 7 % bez hypoglykémie a bez prírastku na hmotnosti v porovnaní s pokračujúcou titráciou bazálneho inzulínu, pridaním prandiálnych bolusov inzulínu alebo voľným pridaním GLP1-RA. Štúdia Lixilan-L bola randomizovaná multicentrická otvorená štúdia, ktorá porovnávala efektivitu a bezpečnosť IGlarLixi oproti liečbe samotným inzulínom glargín u pacientov s DM2T predtým nedostatočne kontrolovaných liečbou akýmkoľvek bazálnym inzulínom. Štúdia ukázala, že u pacientov liečených IGlarLixi sa dosiahol signifikantný a takmer 2-násobne lepší pokles HbA_{1c} a rovnako cieľové hodnoty HbA_{1c} < 7 %, resp. < 6,5 % sa dosiahli u 2-krát vyššieho podielu pacientov v ramene s IGlarLixi. Okrem toho, kým v ramene so samotným inzulínom glargín došlo k nárastu telesnej hmotnosti (TH), v ramene s IGlarLixi došlo naopak k poklesu s terapeutickým rozdielom na konci štúdie 1,4 kg. Výskyt hypoglykémií bol porovnateľný.

Nepriame porovnanie výsledkov vybratých ramien RCT-štúdie Lixilan-L (rameno s intenzifikáciou predošlej liečby bazálnym inzulínom prechodom na IGlarLixi) a RCT-štúdie GetGoal Duo-2 (rameno s pridaním bolusov prandiálneho inzulínu) ukázalo, že prechod na IGlarLixi oproti pridaniu bolusov prandiálneho inzulínu sa združoval so signifikantne výraznejším poklesom HbA_{1c}, poklesom TH a nižším výskytom hypoglykemických príhod. Naopak, podiel pacientov, ktorí dosiahli pokles HbA_{1c} < 7 % bez hypoglykémie a bez nárastu TH, bol signifikantne vyšší. Vstupné kritériá boli v oboch štúdiách porovnateľné a obe ramená boli pred hodnotením zrovnávané pomocou metódy tzv. propensity-score matching.

Napokon, lepšie výsledky intenzifikácie liečby bazálnym inzulínom prechodom na IGlarLixi v porovnaní s inými režimami boli dokumentované aj v Bayesian network meta-analýze, ktorá ukázala, že liečba IGlarLixi sa združovala s lepšou úpravou HbA_{1c} v porovnaní s bifázickým inzulínom, režimom bazál-plus (bazálny inzulín + 1 podanie prandiálneho inzulínu) a ďalšej intenzifikácii bazálneho inzulínu. Pri porovnaní s režimom s pridaním 3 prandiálnych bolusov rozdiel nebol významný. Okrem toho, pri prechode na IGlarLixi boli v porovnaní s bifázickým režimom, režimom bazál-plus ako aj režimom bazálny inzulín + prandiálne bolusy potrebné nižšie dávky inzulínu a bol nižší aj výskyt hypoglykémií.

Pre intenzifikáciu fixnou kombináciou sú obzvlášť preferovaní pacienti s objektívnymi prekážkami pre optimálnu adherenciu, ako sú starší, osamele žijúci pacienti, pacienti s náročným pracovným režimom, obézni pacienti, pacienti so zvýšeným rizikom hypoglykémie a pod. Pri realizácii intenzifikácie sa postupuje podľa odporúčaní SPC s následnou titráciou podľa terapeutickej odpovede v 2- až 3-dňových intervaloch o ± 1–4 U.

6.3.7.4 Intenzifikácia pridaním bolusov prandiálneho inzulínu

Intenzifikácia pridaním bolusov prandiálneho inzulínu je preferovanou voľbou pri prejavoch katabolizmu ako aj pri nedostatočnej vlastnej sekrécii inzulínu. V prípade neistoty sa preto odporúča vyšetriť hladinu C-peptidu. Hodnota HbA_{1c} pri rozhodovaní je pomocným, nie však rozhodujúcim kritériom. Za vysokými hodnotami HbA_{1c} sa totiž môžu skrývať viaceré faktory, ako je napríklad nedostatočná adherencia k predošlej liečbe, chyby v režime, diéte a pod. Postup pri inicializácii a intenzifikácii liečby pridaním prandiálnych bolusov inzulínu je uvedený na schéme 6.9. Podávajú sa 1–3 prandiálne bolusy, s preferenciou prandiálnych analógov, ak to situácia umožňuje. Pri voľbe iniciálnej dávky sa vychádza zo vzťahu: 1 U prandiálneho inzulínu na pokrytie 1–1,5 sacharidovej jednotky (SJ) v príslušnom jedle. Prandiálne analógy sú preferované obzvlášť u pacientov s preferenciou 3 plnohodnotných jedál denne, so sklonom k hypoglykémii a tiež pri zamestnaní pacienta, ktoré neumožňuje stravovanie 6-krát denne a aplikáciu inzulínu s predstihom 20–30 minút pred jedlom. Regulár inzulín sa uprednostňuje u pacientov s preferenciou 6 (hlavných a doplnkových) jedál ako aj spomalenom vyprázdňovaní žalúdka.

6.3.8 Deintenzifikácia (simplifikácia) predošlej liečby viacerými podaniami inzulínu prechodom na fixnú kombináciu bazálneho inzulínu a GLP1-RA

Filozofia „simplifikácie" vychádza z niekoľkých aspektov. Liečba inzulínom sa často začínala predčasne, ako riešenie s núdze a nedostatku iných terapeutických prostriedkov, v čom sa však v súčasnosti situácia zásadne zmenila. Väčšina pacientov liečených pomocou komplexných inzulínových režimov má zachovanú vlastnú normálnu až zvýšenú sekréciu inzulínu, a nutnosť sub-

proLékaře.cz | 1.11.2026

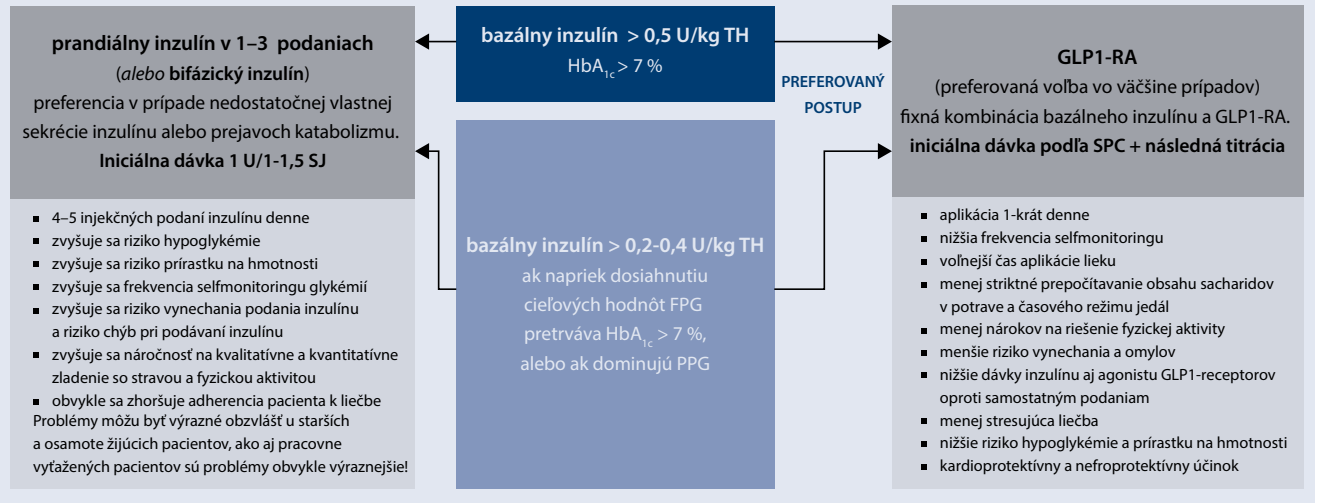
stitučnej liečby inzulínom je preto často otázna. Liečba inzulínom môže v dôsledku viacerých nežiaducich účinkov (prírastok na hmotnosti, indukcia inzulínovej rezistencie, hyperinzulinémia) viesť k rozvoju komplikujúcich situácií s neefektívnym zvyšovaním dávok inzulínu, čo celú situáciu ešte komplikuje. Účinok inzulínu je príliš jednostranný. Naviac, ako už bolo spomenuté, intenzívna liečba inzulínom vo viacerých denných podaniach je pre pacienta pomerne náročná. Okrem viacerých injekčných podaní, nárokov na selfmonitoring a zladenie so stravovaním a fyzickou aktivitou sa združuje aj s najvyšším rizikom hypoglykémie a prírastku na hmotnosti, čo môže viesť k horšej adherencii pacienta k liečbe, chybám a vynechávaniu podania inzulínu. U mnohých pacientov je možné tieto problémy efektívne riešiť deintenzifikáciou, alebo zjednodušene – prechodom z viacerých, obvykle 4–5 podaní inzulínu na 1 podanie fixnej kombinácie bazálneho inzulínu a GLP1-RA, ako sú IDegLira alebo IGlarLixi.

Prechod z viacerých podaní inzulínu na IDegLira bol hodnotený v štúdii DUAL II Japan, v štúdii maďarských autorov a v RWE-štúdii EXTRA, čo je retrospektívna štúdia z bežnej klinickej praxe. V post-hoc-analýze štúdie DUAL II Japan, čo bola RCT „treat-to-target" štúdia v trvaní 26 týždňov, bola predmetom hodnotenia efektivita a bezpečnosť liečby IDegLira u pacientov s DM2T, ktorí prešli z režimu s bifázickým inzulínom na IDegLira vs bazálny inzulín degludek. Prechod na IDegLira viedol k zlepšeniu glykemickej kontroly, a to tak FPG, ako aj PPG a poklesu HbA_{1c} aj telesnej hmotnosti. Nižší bol tiež výskyt ťažkej alebo potvrdenej hypoglykémie a nižšie boli aj dávky inzulínu.

Prechod z viacerých podaní inzulínu u DM2T s relatívne dobrou glykemickou kontrolou (HbA_{1c} < 7,5 %) a nízkou celodennou dávkou inzulínu (< 0,6 U/kg telesnej hmotnosti) počas priemerného času sledovania 99,2 dňa bol hodnotený v nerandomizovanej maďarskej štúdii. Priemerná hodnota HbA_{1c} poklesla signifikantne o 0,3 % a signifikantne sa znížila aj telesná hmotnosť o 3,1 kg a BMI. Priemerná dávka IDegLira bola na konci sledovania cca 21 U a potreba inzulínu klesla z 0,47 na 0,23 U/kg TH. Podiel pacientov, u ktorých sa vyskytla aspoň jedna dokumentovaná alebo potvrdená hypoglykémia, klesol zo 45 % na 9,7 %. Štúdia tak ukázala na možnosť efektívneho zjednodušenia terapeutického režimu z viacerých podaní inzulínu na jedno podanie fixnej kombinácie IDegLira.

Napokon, RWE-štúdia EXTRA bola medzinárodná (Nemecko, Spojené kráľovstvo, Švajčiarsko, Švédsko, Rakúsko) multicentrická, retrospektívna, neintervenčná štúdia z bežnej klinickej praxe, ktorá vyhodnocovala medicínske záznamy pacientov, ktorí boli prevedení na IDegLira z viacerých predošlých terapeutických režimov (PAD, GLP1-RA ± PAD, bazálny inzulín ± PAD, inzulín + GLP1-RA ± PAD, režim s viacerými podaniami inzulínu). Liečba IDegLira trvala aspoň 6 mesiacov. Indikácia IDegLira teda nebola vo všetkých prípadoch úplne v zhode s vtedajším znením SPC a v zhode s SPC nebola ani iniciálna dávka IDegLira, ktorá sa pohybovala od 10 U do 80 U!, vo väčšine (83,7 %) prípadov v rozmedzí 10–30 U. V skupine pacientov na viacerých denných podaniach priemerná iniciálna dávka predstavovala 21,2 U a v priebehu 6 mesiacov vzrástla o 8,5 U, pričom z celkového počtu 153 pacientov v tejto skupine, 15 z nich (asi 10 %) presahovalo dávku 50 U. Po 6 mesiacoch liečby hodnota HbA_{1c} klesla v rámci všetkých podskupín priemerne o 0,9 % a významne vzrástol aj podiel pacientov, ktorí dosiahli hodnoty HbA_{1c} < 6,5 %, < 7 %, < 7,5 % a < 8 %. V skupine pacientov, ktorí boli predtým liečení viacerými podaniami inzulínu, hodnota HbA_{1c} klesla o 0,7 %. Telesná hmotnosť v celom súbore klesla priemerne o 0,7 kg,

Schéma 6.9 | Intenzifikácia liečby bazálnym inzulínom pridaním GLP1-RA. Ak dávka bazálneho inzulínu presiahla 0,5 U/kg TH a pretrváva **HbA_{1c}** > 7 %, odporúča sa uvážiť pridanie GLP1-RA* alebo prandiálneho inzulínu



*pridanie GLP1-RA okrem riešenia glykémie aj s cieľom redukcie rizika KV- a celkovej mortality, spomalenia progresie ATS a rizika ATS KV-príhod, ako aj rozvoja a progresie CKD

FPG – glykémia nalačno/Fasting Plasma Glucose **PPG** – postprandiálna glykémia/PostPrandial Glucose **SJ** – sacharidová jednotka (10 g sacharidov)

proLékaře.cz | 1.11.2026

v skupine s viacerými podaniami inzulínu až o 2,4 kg. Liečba IDegLira viedla tiež k redukcii dávok iných farmák aj dávok GLP1-RA. U pacientov na inzulíne klesla dávka inzulínu priemerne o 9,2 U. V skupine na viacerých dávkach inzulínu klesla dávka inzulínu ešte výraznejšie, a to zo 65,7 U na 45 U, pričom až 60,5 % pacientov, ktorí pôvodne dostávali aj prandiálny inzulín, podávanie tohto inzulínu po 6 mesiacoch ukončili. Celkový výskyt hypoglykémií bol nízky a bol po 6 mesiacoch liečby IDegLira nižší (0,28 vs 0,06 príhody na pacienta a rok) oproti výskytu na pôvodnej liečbe pred začatím IDegLira. Liečbu IDegLira ukončilo 7,4 % pacientov z dôvodu, ktorý bol uvedený ako „iný" a zrejme súvisel s úhradovou politikou IDegLira v jednotlivých krajinách. Aj keď SPC lieku IDegLira odporúča ako úvodnú dávku 16 U s titráciou 2-krát v týždni a maximálnou dávkou 50 U, v štúdii EXTRA bola priemerná iniciálna dávka 22 U, pričom vyššie dávky sa použili u pacientov, ktorí už boli liečení GLP1-RA, a teda sa zrejme neočakával nárast nežiaducich gastrointestinálnych účinkov. Celková dávka po 6 mesiacoch sa pohybovala na úrovni 30,2 U pri HbA_{1c} 7,5 %. Zostávala teda rezerva pre ďalšiu titráciu IDegLira a ďalší pokles HbA_{1c}. Štúdia EXTRA, hoci mala ako RWE-štúdia niekoľko logických limitácií, potvrdila výsledky RCT-štúdií programu DUAL. Štúdie DUAL II Japan, maďarská štúdia aj štúdia EXTRA boli aj jednými z podkladov pre následnú úpravu SPC do dnešnej podoby umožňujúcej prechod na IDegLira nielen z bazálneho inzulínu, ale aj z viacerých denných podaní inzulínu.

Nedávno boli prezentované aj výsledky prvej RCT „head-to-head" štúdie porovnávajúcej fixnú kombináciu IGlarLixi s bifázickým inzulínom u dospelých pacientov s DM2T, u ktorých bola potrebná intenzifikácia. Výsledky preukázali lepšiu účinnosť aj bezpečnosť pri jednoduchšom liečebnom režime. IGlarLixi preukázal noninferioritu a následné hierarchické testovanie preukázalo superioritulGlarLixi v redukcii HbA_{1c} ako aj v zmene telesnej hmotnosti a bol preukázaný aj nižší výskyt hypoglykémií.

Najčastejšími kandidátmi na deintenzifikáciu (simplifikáciu) sú najmä starší pacienti, osamele žijúci pacienti, pracovne vyťažení pacienti, pacienti so zhoršenou manuálnou zručnosťou, ale aj pacienti s výskytom častých hypoglykémií či s prírastkom na hmotnosti na liečbe viacerými podaniami inzulínu a na liečbe vysokými dávkami inzulínu s nízkou efektivitou. Výhodou deintenzifikácie je lepšia adherencia k liečbe, lepšia kvalita života, potreba menej intenzívneho selfmonitoringu glykémií, menej injekčných podaní, menej pridružených nárokov na liečbu, redukcia telesnej hmotnosti, redukcia rizika hypoglykémií, komplexnejší spôsob liečby s vplyvom na viacerých úrovniach a ďalšie. Tieto výhody sa napokon odrážajú aj v lepšej glykemickej kontrole. Deintenzifikácia sa robí počas hospitalizácie, alebo ambulantne. Rozhodnutie závisí od celkovej predošlej dávky inzulínu, glykemickej kompenzácie, ale aj ďalších faktorov, ktoré musí ošetrujúci diabetológ vyhodnotiť. Hlavnou podmienkou deintenzifikácie je zachovaná vlastná sekrécia inzulínu.

Pri predošlej celodennej dávke inzulínu < 0,6–0,7 U/kg TH, resp. < 60–70 U/deň je obvykle možné deintenzifikáciu zrealizovať ambulantne, v jednom kroku, čo znamená ukončenie liečby viacerými dennými podaniami inzulínu a prechod na IDegLira alebo IGlarLixi, obvykle v rannom podaní, v počiatočnej dávke, ktorá je asi polovicou predošlej celodennej dávky inzulínu, s následnou titráciou. Pri voľbe dávky je však potrebné rešpektovať SPC a neprekračovať odporúčanú iniciálnu dávku, a to z dôvodu možného gastrointestinálneho nežiaduceho účinku v úvode liečby. Pri predošlej celodennej dávke inzulínu > 0,6–0,7 U/kg TH, resp. > 60–70 U/deň sa odporúča deintenzifikáciu realizovať počas hospitalizácie vo viacerých krokoch. Odporúčaný postup ukazuje schéma 6.10, s. 70, a schéma 6.11, s. 71. Výhody oproti viacerým denným podaniam inzulínu sú rovnaké, ako je zosumarizované na schéme 6.10.

6.3.9 Podávanie inzulínu pomocou inzulínovej pumpy u pacientov s DM2T

Dôvody, indikácie a princípy liečby pomocou inzulínovej pumpy (CSII) sú uvedené v kapitole 5, ktorá sa venuje liečbe diabetes mellitus 1. typu (DM1T). Potreba podávania inzulínu pomocou CSII je u pacientov s DM2T skôr zriedkavá a najčastejšie sa objavuje u pacientov, u ktorých je nedostatočná vlastná sekrécia inzulínu, resp. u ktorých v skutočnosti ide o DM1T. Postup, princípy a pravidlá liečby sú rovnaké ako u DM1T (kap. 5, s. 25n)

Inzulín je prirodzená a telu vlastná substancia a liečba inzulínom je najstaršou a najdlhšie používanou liečbou diabetu. Nevýhodou je všeobecne vyššie riziko hypoglykémie, prírastku na hmotnosti a retencie sodíka a tekutín. Preferované sú bazálne a prandiálne analógy inzulínu, ktoré majú nižšie riziko hypoglykémie a prírastku na hmotnosti. Inzulín glargín a degludek majú potvrdenú kardiovaskulárnu a onkologickú neutralitu. V odporúčanej hierarchii zastávajú 3. pozíciu výberu.

6.3.10 Diabetes špecifické nutričné terapeutické produkty

Diabetes špecifické nutričné terapeutické produkty (DŠNTP), presnejšie nutričné terapeutické produkty špecifické pre diabetes mellitus sú súčasťou mnohých národných terapeutických odporúčaní pre liečbu diabetes mellitus. DŠNTP sú terapeutické (nie roboračné) nutričné prípravky, ktoré boli vyvinuté s cieľom podporiť liečbu diabetes mellitus. Majú nízky glykemický index, čo sa dosahuje ich zložením, keď pri rovnakej kalorickej hodnote majú nižší obsah sacharidov a vyšší obsah MUFA (mononenasýtené mastné kyseliny/MonoUnsaturated Fatty Acid). Používajú sa ako ekvikalorická náhrada časti dennej potravy na redukciu postprandiálnej glykémie, glykemickej variability, na zníženie HbA_{1c}, redukciu výskytu hypoglykémií a redukciu telesnej hmotnosti. Pri liečbe dochádza tiež k poklesu TK a úprave lipidov a zápalových parametrov.

proLékaře.cz | 1.11.2026

Okrem diabetes špecifických nutričných terapeutických produktov sú k dispozícii aj diabetes špecifické roborujúce produkty (DŠRP) enterálnej výživy, ktoré sú indikované u pacientov s prejavmi malnutrície. Podobne ako pri DŠTP sú tieto prípravky výhodné pre diabetikov tým, že oproti bežným roboračným prípravkom vedú k nižšej glykemickej odozve.

6.3.11 Ostatné farmaká využívané v liečbe diabetes mellitus 2. typu

Deriváty meglitinidu (glinidy), repaglinid, nateglinid (tab. 6.7, s. 60) Účinkom aj nežiaducimi účinkami sú podobné prípravkom sulfonylurey. Účinok je rýchlejší a krátkodobejší. Majú akcentovaný efekt na kontrolu postprandiálnej glykémie, no so zvýšeným rizikom hypoglykémie a prírastku na hmotnosti. Kým u pacientov bez predošlej KV-príhody sú z hľadiska KV-rizika neutrálne (štúdia NAVIGATOR), u pacientov s prekonanou KV-príhodou riziko skôr zvyšujú.

Inhibítory alfa-glukozidázy (akarbóza, miglitol) znižujú vstrebávanie sacharidov v čreve. Majú akcentovaný efekt na postprandiálnu glykémiu. Výhodou je nízke riziko hypoglykémie, hmotnostná neutralita a potenciálny benefit v zmysle redukcie výskytu KV-príhod (STOP-NIDDM). Nevýhodou sú pomerne časté a výrazné gastrointestinálne nežiaduce účinky.

Bromokryptín Je súčasťou liečby DM2T podľa odporúčania ADA/EASD aj Americkej asociácie klinických endokrinológov (AACE). FDA ho pre indikáciu v liečbe DM2T schválila v roku 2009. Bromokryptín pravdepodobne účinkuje na cirkadiánnu neuronálnu aktivitu v hypotalame, čím ovplyvňuje hypotalamickú reguláciu metabolizmu. Zvyšuje dopaminergnú aktivitu, znižuje sympatikovú a sérotoninergnú aktivitu. Potláča hepatálnu produkciu glukózy, zlepšuje citlivosť na inzulín, znižuje hladiny triacylglycerolov. Prispieva k poklesu HbA_{1c} o 0,4–0,8 % bez rizika hypoglykémie, vedie k poklesu telesnej hmotnosti. Medzi nežiaduce účinky patrí závrat, slabosť, nauzea, rinitída. Efekt bromokryptínu na KV-príhody bol testovaný v štúdii Cycloset Safety Trial, ktorá trvala 52 týždňov a randomizovaných bolo 3 095 pacientov s DM2T. Riziko KV-príhod (kombinovaný KV-ukazovateľ – nfIM, nfCMP, koronárna revaskularizácia, hospitalizácia v dôsledku nestabilnej anginy pectoris alebo kongestívneho srdcového zlyhávania) sa pri liečbe bromokryptínom znížilo počas jedného roka o 40 % vs placebo (HR 0,60; 95% CI 0,35–0,96). Ak bola následne zahrnutá aj KV-mortalita do kombinovaného KV-ukazovateľa, pretrvávalo 39 % zníženie KV-rizika. V súčasnosti nie je stabilnou súčasťou odporúčania SDiA/SDS.

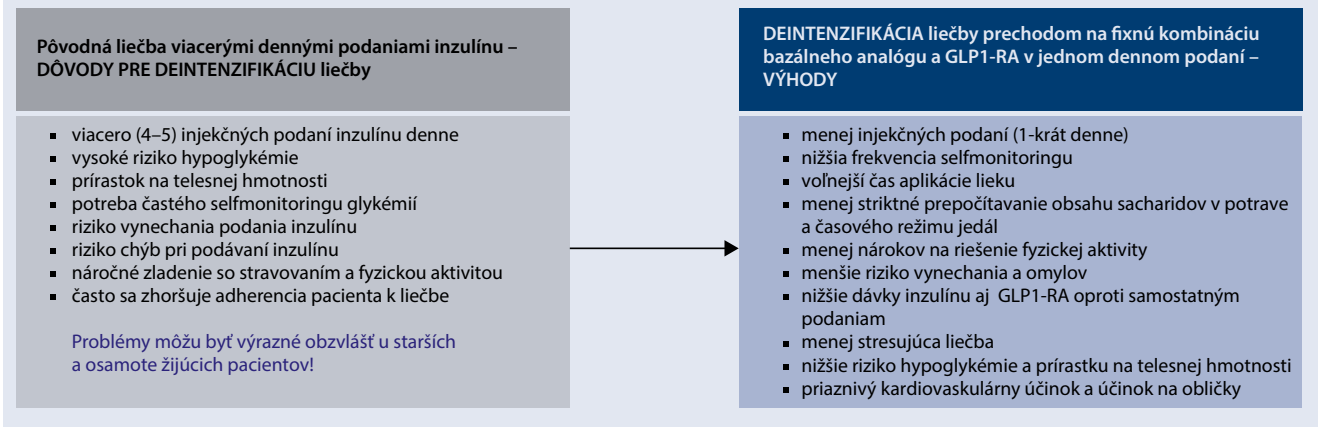
Kolesevelam je sekvestrant žlčových kyselín druhej generácie, ktorý prejavuje efekt tak na hladiny glykémie, ako aj lipidov. Efekt na glykémiu sa vysvetľuje supresiou hepatálnej produkcie glukózy a vzostupom hladín inkretínov. Výhodou je, že nevedie k hypoglykémii a súčasne znižuje hladinu LDL-cholesterolu. Nevýhodou je relatívne malý efekt na HbA_{1c}, zápcha a vzostup triacylglycerolov. Podobne ako bromokryptín je už aj súčasťou terapeutického algoritmu pre liečbu DM2T ADA/EASD aj Americkej asociácie klinických endokrinológov (AACE) v kombinácii s metformínom, sulfonylureou alebo inzulínom. FDA ho na indikáciu v liečbe DM2T schválila v roku 2008. Zatiaľ nie je stabilnou súčasťou odporúčania SDiA/SDS.

Amylínové mimetiká – pramlintid aktivuje amylínové receptory. Potláča sekréciu glukagónu. Mimetiká spomaľujú vyprázdňovanie žalúdka a zvyšujú pocit sýtosti. Znižujú postprandiálnu glykémiu a telesnú hmotnosť. Medzi nežiadúce účinky patrí nauzea, hypoglykémia. Zatiaľ nie sú stabilnou súčasťou odporúčania SDiA/SDS.

6.4 Terapeutické odporúčanie pre DM2T v súlade s aktuálnou filozofiou liečby, SPC a znením indikačných obmedzení

Schéma 6.4 a schéma 6.5 (s. 46–47) uvádza všetky aktuálne terapeutické „cesty“, ktoré sú v súlade s aktuálnou filozofiu liečby a SPC. Znenie IO pre jednotlivé farmaká viaceré z týchto ciest limituje. Limity sú vyznačené značkou „#“, resp. poznámkami 1–3 upresňujúcimi podmienky hradenej liečby. Základný a kľúčový terapeutický krok predstavuje optimalizácia režimu, diétnych opatrení a získanie pacienta pre spoluprácu, čo sa dosahuje edukáciou

Schéma 6.10 | Deintenzifikácia liečby inzulínom vo viacerých denných podaniach prechodom na fixnú kombináciu GLP1-RA + bazálny analóg inzulínu v jednom podaní



proLékaře.cz | 1.11.2026

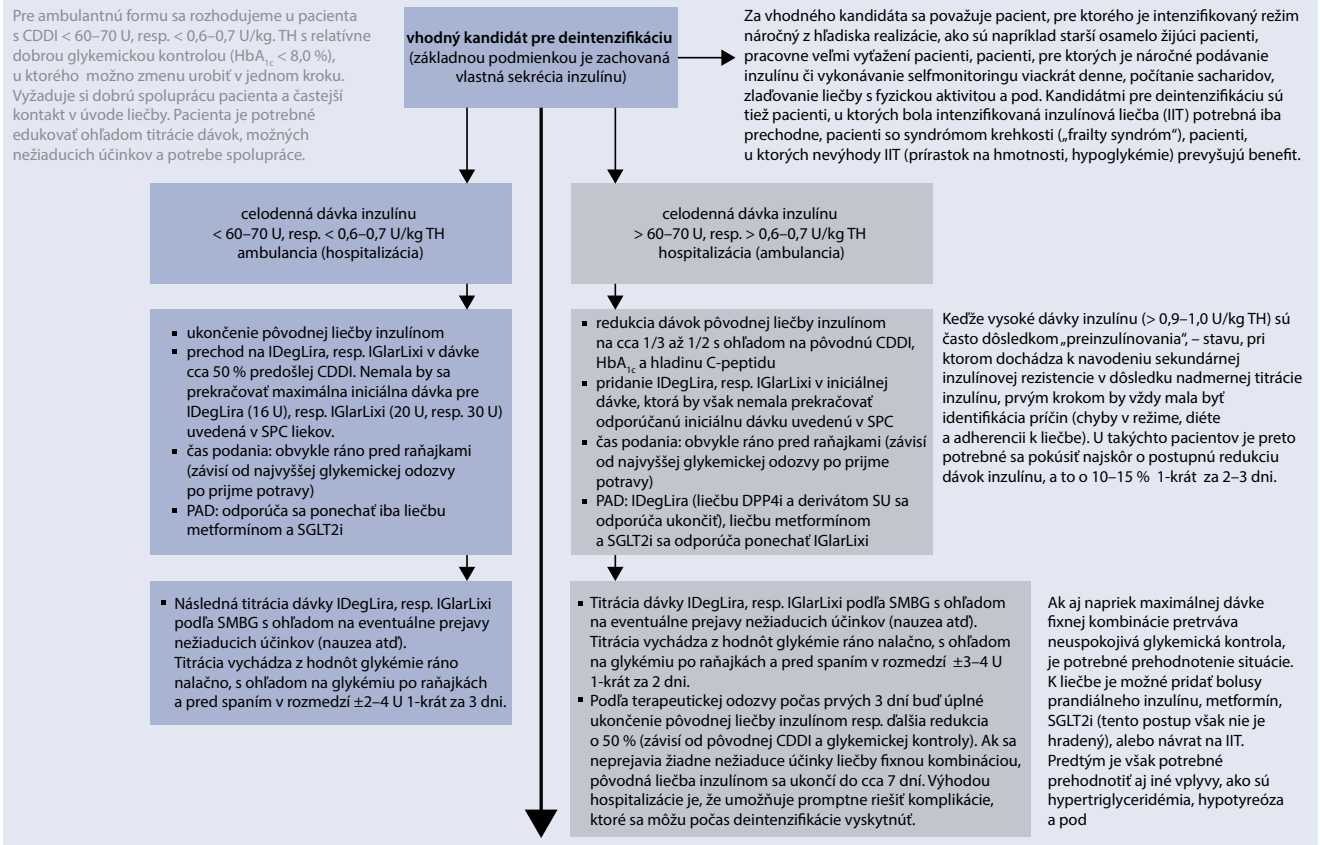
pacienta zameranou na racionálnu výživu, redukciu nadváhy/obezity, elimináciu stresu a fajčenia, adekvátnu fyzickú aktivitu a adherenciu pacienta k liečbe a vyšetreniam odporúčaných lekárom.

6.4.1 Iniciálna farmakoterapia (monoterapia)

Za preferovaný výber iniciálnej farmakologickej liečby sa zatiaľ stále považuje metformín, hoci v poslednom čase túto pozíciu viacerí autori prehodnocujú. V prípade intolerancie alebo kontraindikácie (KI) metformínu je podľa SPC možné ako iniciálnu liečbu použiť GLP1-RA, SGLT2i, DPP4i (gliptíny), derivát sulfonylurey alebo pioglitazón. Znenie IO pre hradenú liečbu na tejto pozícii umožňuje liečbu SGLT2i, DPP4i, derivátom sulfonylurey alebo pioglitazónom. Liečbu GLP1-RA ako iniciálnu liečbu zatiaľ neumožňuje. Pri vstupných hodnotách HbA_{1c} > 9 % v čase diagnózy DM2T je vhodné uvážiť ako iniciálnu liečbu 2-kombináciu PAD. Kým SPC umožňuje všetky kombinácie zobrazené na schéme 6.4 a schéme 6.5 (s. 46–47), IO odbmedzuje iniciálnu 2-kombináciu iba na kombináciu metformínu so sulfonylureou. Za určitých okolností (nefropatia, hepatopatia, intolerancia alebo kontraindikácia PAD), alebo pri veľmi neuspokojivej glykemickej kompenzácii v čase diagnózy (HbA_{1c} > 10 %, glykémie > 14 mmol/l nalačno alebo > 16 mmol/l kedykoľvek v priebehu dňa, klinické prejavy hyperglykémie – pozri tiež kap. 6.3.1, s. 63), je potrebné ako iniciálnu liečbu použiť liečbu inzulínom, obvykle spolu s metformínom alebo podľa okolností aj iným PAD. IO v tejto indikácii však umožňuje ako hradenú liečbu podávať iba humánny inzulín v liekovke, ktorý nepodlieha indikačnému obmedzeniu, s aplikáciou pomocou inzulínových striekačiek, čo je predmetom našej dlhodobej kritiky. Výnimkou sú pacienti s ťažkou poruchou vízu a pacienti s ťažkou poruchou motoriky horných končatín, ktorí môžu byť liečení inzulínom NPH pomocou pera – viď IO A10AC01). Následne, ak sa ukáže potreba dlhodobej liečby inzulínom, je možný prechod na inzulín NPH, alebo bazálny analóg inzulínu podávaný perom s ohľadom na znenie IO – A10AE04 až A10AE06, najčastejšie s uplatnením požiadavky „na liečbe minimálne jedným PAD v maximálne tolerovanej dávke", ak sa PAD podávalo.

V prípade veľmi vysokých hodnôt glykémií a HbA_{1c} (> 11 %) je vhodné uvážiť aj iniciálny režim s viacerými podaniami inzulínu, vrátane kompletnej substitučnej liečby bazálnym a prandiálnym inzulínom. V takom prípade je možné od začiatku liečby použiť akýkoľvek prandiálny inzulín a inzulín NPH s aplikáciou inzulínovým perom. Typ prandiálneho inzulínu (regulár vs analóg) sa obvykle vyberá podľa počtu denných jedál. Analógy prandiálneho

Schéma 6.11 | Deintenzifikácia liečby viacerými podaniami inzulínu za deň prechodom na fixnú kombináciu inzulínu a GLP1-RA



Deintenzifikácia by mala byť vždy zdôvodnená. Vychádza sa z predošlej kvality glykemickej kontroly, HbA_{1c}, CDDI, hladiny C–peptidu a potenciálnych kontraindikácií oboch súčastí fixnej kombinácie. Tieto ukazovatele do veľkej miery rozhodujú o úspechu deintenzifikácie. Hladina C-peptidu by nemala poukazovať na nedostatočnosť vlastnej produkcie inzulínu, resp. vzbudzovať podozrenie na diabetes mellitus 1. typu (DM1T) vrátane formy LADA (Latent Autoimune Diabetes of Adults). Ďalšími aspektmi sú úbytok hmotnosti, polyúria, polydipsia, ketonúria a iné znaky katabolizmu, ktoré odrážajú eventuálne riziko závažnejšej dekompenzácie.

proLékaře.cz | 1.11.2026

inzulínu, obzvlášť ultrarýchlo pôsobiace analógy (FiAsp, URLI), tab. 6.9, s. 61, lepšie napodobňujú fyziologickú sekréciu inzulínu a spájajú sa s nižším rizikom hypoglykémie, preto ich vo všeobecnosti považujeme za preferovanú voľbu výberu. Pacienta, u ktorého je potrebná iniciálna liečba viacerými podaniami inzulínu, je vhodné hospitalizovať, keďže okrem samotného nastavenia antidiabetickej liečby je potrebné, aby čo najskôr zvládol celý rad edukačných tém, technických zručností a aby sa zrealizovali základné vyšetrenia na prítomnosť komplikácií. Rozhodnutie v prospech hospitalizácie podporuje aj prítomnosť komorbidít, klinických prejavov glukotoxicity, lipotoxicity, dlhšie trvajúcich hyperglykémií, vyšší vek, horšie sociálne zázemie pacienta a mentálne prejavy a schopnosti naznačujúce pravdepodobnosť horšej úrovne spolupráce.

6.4.2 Kombinácia dvoch farmák pre liečbu diabetu

Kombinácia dvoch perorálnych antidiabetík (PAD) z rôznych skupín alebo PAD a GLP1-RA, alebo PAD a inzulínu sa využíva pri nedostatočnom účinku monoterapie. Pri nedostatočnom efekte metformínu v monoterapii je potrebné liečbu intenzifikovať. Hoci je do 2-kombinácie možné pridať v podstate zástupcu akejkoľvek inej skupiny PAD, výber farmaka by sa mal riadiť podľa zodpovedajúcej hierarchie. Tá zohľadňuje celkové benefity a riziká jednotlivých farmák. V terapeutických schémach 6.4 a 6.5, s. 46–47, hierarchiu vyjadruje výška umiestnenia od najvhodnejšieho výberu (GLP-1RA alebo SGLT2i) k najmenej vhodnému (PPARγ-agonista – glitazón). Táto hierarchia je zdôvodnená EBM na podklade RCT- aj RWE-štúdií, je uvedená aj v referenčných odporúčaniach EASD/ADA aj ESC/EASD a umožňuje ju tiež SPC. Znenie IO pre liečbu hradenú zo zdravotného poistenia však zatiaľ niektoré z týchto ciest limituje. Limitovaný postup na schéme označuje značka „#“.

Podľa referenčných odporúčaní ako aj názoru SDiA/SDS sa za optimálnu kombináciu k metformínu považuje GLP1-RA alebo SGLT2i. Tieto farmaká sú preferované najmä z dôvodu potvrdeného kardiovaskulárneho, cerebrovaskulárneho a renálneho benefitu, ktorý je podrobne opísaný v kap. 6.2.2, s. 51n, a kap. 6.2.3, s. 55n, a tiež z dôvodu výrazného efektu na úpravu glykémií pri nízkom riziku hypoglykémie a priaznivom efekte na telesnú hmotnosť. Liečbu kombináciou metformínu s GLP1-RA ako aj kombináciu metformínu s SGLT2i umožňuje ako hradenú aj aktuálne indikačné obmedzenie. Ak GLP1-RA alebo SGLT2i nie je možné použiť, nasleduje v hierarchii výberu DPP4i s potvrdenou KV-bezpečnosťou, ako sú sitagliptín a linagliptín. Na 3. priečke výberu sú deriváty sulfonylurey a inzulín. Pri sulfonylurei by mali byť preferované farmaká s bezpečným KV-profilom, ako sú gliklazid MR a glimepirid. Vo výbere inzulínov preferujeme bazálne analógy. Výber glitazónu je na najnižšej priečke a je pre liečbu rezervovaný len za určitých okolností. Preferovanou molekulou je pioglitazón. Uvedená hierarchia výberu 2-kombinácie je vhodná pre všetkých pacientov s DM2T, obzvlášť je však odporúčaná u pacientov s vysokým a veľmi vysokým rizikom KV-príhody, SZ alebo CKD a s dôrazom odporúčaným výberom u pacientov s už prítomným KVO alebo CKD. Dôvody preferencie zahŕňajú efektívnu a bezpečnú úpravu glykémií, multifaktoriálny benefit na viaceré KV-rizikové faktory a najmä potvrdený kardiovaskulárny, cerebrovaskulárny a renálny morbiditno-mortalitný prospech.

Schéma 6.5 (s. 47) naznačuje aj preferenciu výberu medzi SGLT2i a GLP1-RA. Ak pacient má prejavy alebo znaky SZ, obzvlášť formy s redukovanou ejekčnou frakciou ľavej komory < 45 % (HFrEF), alebo má CKD, alebo ATS/nonATS kardiovaskulárne ochorenie, alebo má vysoké riziko týchto ochorení, je za preferovaný postup považovaná voľba SGLT2i s cieľom redukcie KV- a celkovej mortality, hospitalizácie pre SZ, opakovanej koronárnej príhody, ako aj rozvoja a progresie CKD (redukcia albuminúrie a progresie poklesu eGF). Ak pacient má ATS KVO s dominanciou rizika novej (ďalšej) ATS KV-príhody, prekonal ATS KV-príhodu (IM, CMP), alebo má vysoké riziko novej (ďalšej) ATS KV-príhody, alebo má CKD, potom je za preferovaný postup považovaná voľba GLP1-RA s cieľom s cieľom redukcie rizika KV- a celkovej mortality, spomalenia progresie ATS a rizika ATS KV-príhod, ako aj rozvoja a progresie CKD (redukcia albuminúrie). Všeobecným argumentom preferencie GLP1-RA a SGLT2i do kombinácie s metformínom je v porovnaní s inými skupinami farmák aj výrazný efekt na HbA_{1c} pri nízkom riziku hypoglykémie, redukcia telesnej hmotnosti a priaznivý efekt na viaceré KV-rizikové faktory (krvný tlak, krvné lipidy, chronický subklinický zápal). Iné skupiny farmák v porovnaní s GLP1-RA a SGLT2i neposkytujú žiadne zásadné výhody. Výhodou gliptínov, odporúčaných až na pozícii po SGLT2i a GLP1-RA je nízke riziko hypoglykémie, hmotnostná neutralita, nízke riziko komplikácií a nežiaducich účinkov. Účinok na úpravu glykémie je však miernejší a nepreukázali ani morbiditno mortalitný benefit. Ich najväčšou prednosťou je možnosť použitia v celom spektre klesajúcich funkcií obličiek vrátane pacientov s konečným štádiom chronického zlyhávania obličiek. Tieto vlastnosti sú výhodné najmä u starších pacientov.

6.4.3 Kombinácia troch neinzulínových antidiabetických farmák

Liečba kombináciou 3 účinných látok z rozličných skupín antidiabetík je v súčasnosti všeobecne akceptovaným postupom pri liečbe DM2T. Jednotlivé možnosti a ich preferencie znázorňuje schéma 6.4 a schéma 6.5. Ako naznačuje výška umiestnenia jednotlivých skupín antidiabetík, je aj tu vyjadrená preferencia konkrétnych výberov do 3-kombinácie v závislosti od predošlej 2-kombinácie.

V prípade oboch preferovaných 2-kombinácií – metformín + SGLT2i, resp. metformín + GLP1-RA sa do 3-kombinácie ako optimálny výber odporúča druhé z referovaných farmák – GLP1-RA, resp. SGLT2i. Vzájomné použitie SGLT2i a GLP-1RA však limituje IO, ktoré umožňuje pridať k metformínu + SGLT2i a metformínu + GLP1-RA

proLékaře.cz | 1.11.2026

iba derivát sulfonylurey alebo inzulín. Naviac nie je možné ani pridanie gliptínu, nakoľko takúto kombináciu neuvádza ani SPC gliptínov. Aj v prípade predošlej 2-kombinácie metformín + gliptín je opäť pridanie SGLT2i alebo GLP1-RA limitované indikačným obmedzením a možné je pridať len derivát sulfonylurey alebo inzulín. Paradoxne, najväčšie možnosti 3-kombinácie umožňuje predošlá 2-kombinácia metformínu a derivátu sulfonylurey, ktorá umožňuje pridať všetky PAD vrátane SGLT2i, GLP1-RA aj bazálny inzulín. A podobne, široké možnosti 3-kombinácie aj v súlade s IO umožňuje aj predošlá 2-kombinácia metformínu s bazálnym inzulínom, ktorá umožňuje pridať SGLT2i, GLP1-RA (prechodom na fixnú kombináciu IDegLira alebo IGlarLixi), gliptín alebo derivát sulfonylurery.

Znázornená preferencia jednotlivých výberov farmák aj tu vyplýva z EBM dokázanej efektivity, bezpečnosti a morbiditno-mortalitného benefitu vs rizika jednotlivých skupín farmák.

Pri kombináciách obsahujúcich derivát sulfonylurey (iný než glimepirid a gliklazid MR), glitazón, saxagliptín alebo alogliptín je vždy potrebné uvážiť potenciálne riziká týchto kombinácií a rizikovosť terénu pacienta, predovšetkým riziko srdcového zlyhávania. V odporúčaniach SDiA/SDS sa preto tieto kombinácie nepovažujú za vhodné.

6.4.4 Liečba inzulínom v kombinácii s PAD, alebo bez nich

Liečba inzulínom pri DM2T bola podrobne opísaná v kap. 6.3, s. 63n, a na schéme 6.4, s. 46, na schéme 6.8, s. 66, a na schéme 6.9, s. 68. Preferuje sa iniciácia liečby bazálnym analógom inzulínu. Pri intenzifikácii sa uprednostňuje pridanie GLP1-RA.

6.5 Zásady pri rozhodovaní o výbere lieku a jeho preskripcii

Keďže základnou požiadavkou a súčasne pomerne častým problémom vedúcim k chybnému terapeutickému rozhodnutiu je správna klasifikácia diabetu, je potrebné v klinicky nejednoznačných prípadoch využívať dostupné markery na oddiferencovanie DM2T od DM1T. Tými sú hladina C-peptidu a autoprotilátky proti antigénovým štruktúram B-buniek pankreasu. Nesprávna klasifikácia môže viesť k zásadným omylom pri výbere zvolenej liečby.

Pri indikácii (výbere) jednotlivých farmák lekár postupuje na základe svojej klinickej úvahy, pri ktorej by mal zohľadniť charakteristiky a rizikový profil ako aj možnosti a ciele liečby, ktoré sú potrebné a reálne dosiahnuteľné u daného pacienta (tab. 6.10, s. 70) a samozrejme EBM poznatky na základe štúdií RCT a RWE pri jednotlivých účinných látkach a postupoch. Je žiaduce, aby boli rešpektované princípy národných terapeutických odporúčaní, ktoré tieto fakty zahŕňajú.

Pri výbere liečby sa okrem možnosti efektívnej a bezpečnej úpravy glykemickej kontroly zohľadňuje najmä prítomnosť alebo riziko ATS KVO príhod, SZ a CKD, ktoré zásadným spôsobom ovplyvňujú terapeutický postup. Je preto nutné pravidelne pátrať a vyhodnocovať KV-riziko a prítomnosť KV-ochorení ako aj funkcií obličiek. Medzi ďalšie ovplyvňujúce ukazovatele patria vek, trvanie DM2T, schopnosť a vôľa pacienta spolupracovať, predošlá liečba a jej úspešnosť, výskyt nežiaducich účinkov, riziko hypoglykémie, hmotnosť a prírastok na hmotnosti, prítomnosť komplikácií diabetu a iných pridružených komorbidít, sociálno-ekonomické možnosti pacienta s ohľadom na doplatky za lieky, rodinné zázemie, závislosť (alkohol, fajčenie) a pod. Pri snahe o minimalizáciu finančných nákladov liečby si je potrebné uvedomiť, že takáto liečba obvykle nevedie k využívaniu aktuálnych poznatkov EBM a nie je v súlade s odporúčaniami. Pokiaľ sa rieši doplatok pacienta u starších pacientov, je potrebné zdôrazniť, že tento je od určitej sumy zdravotnou poisťovňou pacientovi vrátený.

Terapeutický cieľ glykemickej kompenzácie podľa individuálnych okolností je uvedený v tab. 6.10 a tab. 6.11, s. 71, a zobrazuje nielen cieľovú hodnotu HbA_{1c}, ale aj jednotlivé glykémie a ich variabilitu. Vo všeobecnosti u mladších pacientov na začiatku ochorenia, resp. s krátkym trvaním ochorenia (< 5–10 rokov) sa volia prísnejšie kritéria (HbA_{1c} < 7 %, resp. < 6,5 %). Naopak, u starších polymorbídnych pacientov s dlhším trvaním ochorenia (> 15–20 rokov), so syndrómom krehkosti, sú kritéria voľnejšie (HbA_{1c} 7,5–8 %). Intenzifikáciu liečby limituje a kritéria zvoľňuje najmä pokročilý vek, zlá spolupráca pacienta, riziko častých a závažných hypoglykémií, závažné komorbidity limitujúce očakávanú dĺžku prežitia pacienta, poruchy kognitívnych funkcií, encefalopatia, demencia, limitácia zručností a ďalšie (tab. 6.10).

Pri hodnotení glykemickej kontroly na podklade hodnôt HbA_{1c} a bodového selfmonitoringu glykémií (SMBG – Self Monitoring of Blood Glucose), ktoré sa doposiaľ využívali najčastejšie, je potrebné si uvedomiť, že pri týchto parametroch máme k dispozícii len parciálne informácie, ktoré nám neumožňujú posúdiť skutočný rozsah oscilácií glykémií počas celého dňa, ani skutočný výskyt hypoglykémií, najmä asymptomatických hypoglykémií, ani ich závažnosť a trvanie. Hodnotenie tak môže byť do veľkej miery zavádzajúce. Rovnakú hodnotu HbA_{1c} môže mať tak pacient s vyrovnanými glykémiami, ktoré sa počas dňa len málo vzďaľujú od ideálnych hodnôt, ale aj pacient s výraznými osciláciami glykémií, opakovanými hyperglykémiami a symptomatickými hypoglykémiami. Hodnota HbA_{1c} tiež môže byť ovplyvnená viacerými ochoreniami či komplikáciami diabetu. Podstatne presnejší obraz o priebehu koncentrácií glukózy v organizme počas dňa a medzi jednotlivými dňami a ich vzťahu k dennému režimu, spôsobu stravovania a spôsobu liečby poskytuje kontinuálne monitorovanie koncentrácií glukózy (CGM) v intersticiálnej tekutine (IST), na základe ktorého bol navrhnutý aj nový spôsob hodnotenia glykemickej kompenzácie, tzv. Time in Range International Consensus report prijatý v roku 2019 panelom odborníkov ATTD, ktorý hodnotí niekoľko parametrov. Patria sem najmä podiely času dňa, ktorý pacient strávil v príslušných konsenzom stanovených rozmedziach kon-

proLékaře.cz | 1.11.2026

centrácie glukózy v IST, miera variability koncentrácie glukózy v IST, priemerná hladina koncentrácie glukózy v IST, odhadovaný HbA_{1c} ($eHbA_{1c}$), resp. tzv. glucose management indicator (GMI) a ďalšie parametre. Za ideálne rozmedzie, v ktorom by mal pacient stráviť väčšinu času dňa (ideálne celý deň), sa považuje rozmedzie koncentrácie glukózy v IST 3,9–10,0 mmol/l. V tomto rozmedzí by mal pacient stráviť aspoň 70 % času dňa, teda viac ako 16 hod 48 min, pričom čas strávený v tomto rozmedzí sa označuje ako Time in Range (TIR), teda čas strávený v (požadovanom) rozsahu. Nad týmto rozmedzím je tzv. Time Above Range (TAR), teda čas strávený v koncentrácii glukózy v IST > 10 mmol/l, v rámci ktorého je ešte špecifikovaný aj čas strávený v koncentrácii glukózy v IST > 13,9 mmol/l. V týchto hodnotách by pacient mal stráviť < 25 % (t. j. < 6 hod), resp. < 5 % (< 1 hod 12 min) času dňa (tab. 6.11). Podobne sú určené kritériá pre nízke hodnoty < 3,9 mmol/l, tzv. Time Below Range (TBR), v rámci ktorého je ešte špecifikovaný čas strávený v koncentrácii glukózy v IST < 3,0 mmol/l. V týchto hodnotách by pacient nemal stráviť viac ako 4 % času dňa (< 1 hod), resp. < 1 % (< 15 min). U tehotných žien sú hodnoty ešte prísnejšie. U starších vysokorizikových pacientov sú voľnejšie časy strávené v TAR, naopak prísnejšie sú časy strávené v TBR, keď čas strávený v koncentrácii glukózy v IST < 3,9 mmol/l by mal byť < 1 % dňa! (tab. 6.11). Používanie konsenzu TIR, ktorý sa vo svete stáva štandardom hodnotenia glykemickej kompenzácie diabetu vyžaduje dostupnosť senzorov a ostatných zariadení potrebných pre CGM. Toto je však na Slovensku aktuálne absolútne nedostatočné a vyžaduje neodkladné riešenie.

Opakovane bolo dokázané, že intenzívna glykemická kontrola redukuje progresiu mikrovaskulárnych komplikácií bez ohľadu na trvanie ochorenia a prítomnosť komplikácií. Okrem toho, ak bola intenzívna glykemická kontrola dosiahnutá už v úvode ochorenia a udržiavaná aspoň 10 rokov, môže prispievať aj k primárnej preven-

Tab. 6.10 | Odporúčania SDiA/SDS pre cieľové hodnoty parametrov glykemickej kontroly

parameter	hodnota	poznámka
HbA_{1c}	< 6,5 %	novozistený, resp. krátko trvajúci (< 4–6 rokov) DM, mladší pacient, bez KVO, bez významnejších komorbidít, pri liečbe RDO, monoterapiou, dvojkombináciou PAD (aGLP-1R) alebo inzulín (bazálny), ak sa takáto kontrola dosahuje bez významnejšieho rizika hypoglykémie
	< 7 %	monoterapia, dvojkombinácia, trojkombinácia PAD, inzulín (bazálny, bifazický, IIT), bez závažných komorbidít, pri ktorom sa takáto kontrola dosahuje bez významnejšieho rizika hypoglykémie
	< 7,5 %	stredne dlhé (8–12 rokov) až dlhšie trvanie DM, starší pacient, prekonané KVO, inzulín IIT, komorbidity
	< 8,0 %	pacient vo vyššom veku, dlhotrvajúci DM (> 15 rokov), anamnéza ťažkých hypoglykémií, pokročilé mikro- a makrovaskulárne komplikácie, prekonané KVO s klinickými prejavmi, početné komorbidity, ak sa prísnejší cieľ dosahuje ťažko alebo s rizikom hypoglykémií a nadmernej variability
	< 8,5 %	pacient vo vysokom veku, vysoké riziko ťažkej hypoglykémie alebo SNH, početné závažné komorbidity, so symptomatickým KVO, pacient, u ktorého sa cieľ do 8 % dosahuje ťažko, krátka očakávaná dĺžka života, funkčná obmedzenosť (závislosť) osoby
FPG	4–8	podľa kritéria HbA_{1c}
PPG	5–10 (12)	podľa kritéria HbA_{1c}

GLP1-RA – agonisty GLP-1 receptorov **DM** – diabetes mellitus **FPG** – glykémia nalačno **KVO** – kardiovaskulárne ochorenie **PAD** – perorálne antidiabetiká **PPG** – postprandiálna glykémia **RDO** – režim a diétne opatrenia **IIT** – intenzívna liečba inzulínom

Tab. 6.11 | Ciele pre hodnotenie koncentrácie glukózy v intersticiálnej tekutine podľa TIR International Consensus Report

TYP DIABETU	TIR (time in range) časť dňa strávená v cieľovom rozsahu		TBR (time below range) časť dňa strávená pod cieľovým rozsahom		TAR (time above range) časť dňa strávená nad cieľovým rozsahom	
	cieľový rozsah	cieľový podiel záznamov za deň (%, resp. strávený čas)	pod cieľovým rozsahom	cieľový podiel záznamov za deň (%, resp. strávený čas)	nad cieľovým rozsahom	cieľový podiel záznamov za deň (%, resp. strávený čas)
DM1T	3,9–10,0 mmol/l	> 70 % > 16 hod 48 min	< 3,9 mmol/l	< 4 % < 1 hod	> 10,0 mmol/l	< 25 % < 6 hod
DM2T			< 3,0 mmol/l	< 1 % < 15 min	> 13,9 mmol/l	< 5 % < 1 hod 12 min
starší vysoko rizikoví pacienti DM1T, DM2T	3,9–10,0 mmol/l	> 50 % > 15 hod	< 3,9 mmol/l	< 1 % < 15 min	> 10 mmol/l > 13,9 mmol/l	< 50 % (12 hod) < 10 % < 2 hod 24 min

proLékaře.cz | 1.11.2026

cii KV-príhod a sekundárnej prevencii nefatálneho IM. Snaha o normalizáciu glykémii u pacientov s vysokým KV-rizikom však súčasne môže zvyšovať riziko úmrtia z akejkoľvek príčiny a srdcového zlyhávania. Vysvetlenie tejto asociácie nie je celkom jasné a nedá sa vysvetliť ani častejším výskytom hypoglykémií v intenzívne liečenej skupine pacientov. Počas stresu a ischémie sa v myokarde zvyšuje oxidácia mastných kyselín (MK), a to obzvlášť v teréne inzulínovej rezistencie (IR) alebo pri nízkych hladinách inzulínu, čo za normálnych okolností znižuje hladiny MK supresiou ich uvoľňovania z tukových buniek. Zvýšená oxidácia MK v myokarde inhibuje využitie glukózy a laktátu a naopak, inhibícia oxidácie MK zvyšuje vychytávanie a oxidáciu glukózy a laktátu. V podmienkach ischémie dochádza k stimulácii glykolýzy a zvýšenej tvorbe pyruvátu, avšak s poruchou jeho oxidácie v mitochondriách a zvýšenou konverziou na laktát, čo vedie ku akumulácii laktátu a H^+, poklesu pH a kontraktility.

Počas posledných 5 rokov, v súvislosti s EBM poznatkami z nedávnych RCT-CVOT-štúdii, RCT-štúdií s primárnym ukazovateľom zameraným na SZ a RCT-štúdií zameraných na primárne renálne ukazovatele došlo k zásadnému prehodnoteniu filozofie liečby, ktorá okrem bezpečnej a efektívnej úpravy glykémií s čo najnižším rizikom hypoglykémií a prírastku na hmotnosti zdôrazňuje potrebu redukcie kardiovaskulárnej, cerebrovaskulárnej a renálnej morbidity a mortality, čo je v súčasnosti možné dosiahnuť aj preferenčným výberom konkrétnej antidiabetickej liečby. Medzi farmaká s potvrdenými účinkami na redukciu rizika KV- aj celkovej mortality, incidencie ATS KV-príhod, hospitalizácií pre SZ a vzniku novej a progresie jestvujúcej CKD patria SGLT2i a GLP1-RA. Farmaká z týchto skupín, s benefitmi potvrdenými v RCT-štúdiách, by mali byť preto preferované, a to obzvlášť u pacientov s už prítomným KV- alebo renálnym ochorením, ako aj vysokým rizikom týchto ochorení. Zdôvodnená je však aj preferencia vo všeobecnej rovine glykemickej kontroly u pacientov so stredne vysokým rizikom, ktoré je u pacientov s DM2T prítomné už v začiatku ochorenia aj pri neprítomnosti iných rizikových faktorov.

Okrem toho, podľa referenčných odporúčaní EASD 2019 a ADA 2020, u pacientov s prekonaným ATS KVO, prejavmi SZ, alebo CKD a vysokým KV-rizikom by SGLT2i alebo GLP1-RA mali byť do liečby pridané nezávisle od glykemickej kompenzácie a eventuálne riziko hypoglykémie by malo byť riešené redukciou alebo ukončením liečby z iných skupín, ako sú deriváty sulfonylurey, inzulín, glitazóny, či iDDP4. Deriváty sulfonylurey, DPP4i ani glitazóny neposkytujú totiž oproti SGLT2i žiadne výhody, naopak, pri viacerých z týchto skupín je diskutované zvýšené riziko SZ a KV-mortality.

6.6 Záver

EBM poznatky z kľúčových RCT-štúdii už dávnejšie poukázali na dôležitosť intenzívnej glykemickej kontroly, predovšetkým z hľadiska redukcie rizika mikrovaskulárnych komplikácií, ktoré sú dôsledkom najmä pretrvávajúcej hyperglykémie a ňou indukovaných patofyziologických pochodov. Hlavnou príčinou morbidity a mortality pacientov s DM2T sú však hlavne kardiovaskulárne ochorenia. Ako ukázali viaceré štúdie, napriek intenzívnej kontrole hlavných rizikových faktorov, ako je artériová hypertenzia, dyslipidémia, hyperglykémia, pretrváva vysoké reziduálne riziko. Naviac snaha o normalizáciu glykémií je z hľadiska KV-morbidity a mortality z KV-príčin predmetom diskusií a mnohé antidiabetické farmaká (glitazóny, saxagliptín, prípravky sulfonylurey) majú potenciálne negatívny KV-efekt. Nedávne RCT-CVOT-štúdie s novšími farmakami pre liečbu diabetes mellitus zo skupiny SGLT2i a GLP1-RA preukázali významnú redukciu reziduálneho rizika, a to aj pri vyťaženej liečbe hlavných rizikových faktorov inými farmakami s potvrdeným morbiditno-mortalitným benefitom. Redukcia rizika sa prejavila v redukcii rizika KV- aj celkovej mortality, incidencie ATS KVO, hSZ a rozvoja novej a spomalenia progresie už jestvujúcej CKD. Okrem toho, GLP1-RA a SGLT2i prejavujú v porovnaní s inými antidiabetikami efektívnu úpravu glykémií s nízkym rizikom hypoglykémie a priaznivým účinkom na telesnú hmotnosť, krvný tlak a väčšinu kardiometabolických rizikových faktorov.

Základný terapeutický krok vždy predstavuje edukácia, adekvátna fyzická aktivita, racionálna výživa, redukcia nadváhy/obezity, eliminácia stresu, adherencia a spolupráca pacienta. V rámci iniciálnej farmakologickej liečby sa zatiaľ stále preferuje metformín. Výber farmaka do 2-kombinácie k metformínu má odporúčanú hierarchiu, ktorá vychádza z efektívnosti a bezpečnosti príslušných farmák a najmä z EBM dôkazov KV- a renálnej morbiditno-mortalitnej prognózy. Hierarchia výberu je v poradí: 1. pozícia – SGLT2i alebo GLP1-RA, 2. pozícia – DPP4i (preferenčne sitagliptin, linagliptín), 3. pozícia deriváty sulfonylurey s preferenciou gliklazidu MR a glimepiridu a inzulín s preferenciou bazálnych analógov, 4. pozícia PPARγ-agonisty. U pacientov s prítomným KVO alebo CKD, alebo s vysokým/veľmi vysokým KV-rizikom je táto hierarchia výberu dôrazne odporúčaná.

Na schéme 6.4 a schéme 6.5 (s. 46n) hierarchiu vyjadruje výška umiestnenia od najvhodnejšieho výberu k najmenej vhodnému. Niektoré cesty pre hradenú liečbu však limituje znenie IO.

GLP1-RA sú farmaká s potvrdenou redukciou ATS KV-príhod (CMP, IM), rozvoja novej a progresie jestvujúcej CKD a v prípade liraglutidu aj KV- a celkovej mortality. Výhodou je vysoká efektivita úpravy glykémií s duálnym glukózodependentným efektom pri nízkom riziku hypoglykémie a s priaznivým účinkom na telesnú hmotnosť, krvný tlak a väčšinu KV-rizikových faktorov.

SGLT2i sú farmaká s potvrdenou redukciou hSZ, rozvoja novej a progresie jestvujúcej CKD a v prípade empagliflozínu aj KV- aj celkovej mortality a redukcie ďalších koronárnych príhod. Výhodou je vysoká efektivita na redukciu glykémie pri nízkom riziku hypoglykémie s mechanizmom účinku nezávislým od vlastnej sekrécie inzulínu a inzulínovej rezistencie a tiež priaznivý účinok na telesnú hmotnosť, krvný tlak a iné KV-rizikové faktory.

proLékaře.cz | 1.11.2026

DPP4i, ako sú linagliptín a sitagliptín, sú KV-neutrálne farmaká s nízkym rizikom hypoglykémie a nízkym rizikom nežiaducich účinkov. Je ich možné používať v celom spektre renálnych funkcií vrátane koncových štádií zlyhania obličiek. Saxagliptín a čiastočne aj alogliptín však môžu zvyšovať riziko SZ a ich používanie nie je odporúčané.

Deriváty sulfonylurey glimepirid, gliklazid MR sú KV-neutrálne. Ostatné deriváty sulfonylurey nemajú dokázanú KV-bezpečnosť a môžu sa spájať s potenciálne zvýšeným rizikom KV-mortality. V posledných rokoch je od derivátov SU trend k všeobecnému ústupu.

Inzulín, preferované sú bazálne a prandiálne analógy inzulínu. Inzulín glargín aj degludek majú potvrdenú KV- a onkologickú neutralitu. Nevýhodou je všeobecne vyššie riziko hypoglykémie, prírastku na hmotnosti a retencie sodíka a tekutín.

Glitazóny sú diskutovanou skupinou a sú považované skôr za rizikové, s rizikom retencie tekutín, srdcového zlyhávania a karcinómu močového mechúra. Sú rezervované pre špecifické situácie s posúdením benefitu a rizika.

Konečné rozhodnutie výberu liečby je však vždy individuálne a spočíva na rozhodnutí lekára a okrem EBM terapeutických odporúčaní musí zohľadňovať indikácie/kontraindikácie, nežiaduce účinky a potenciálne riziká uvedené v SPC liekov, ale aj požiadavky samotného pacienta a jeho životný štýl.

Efektivitu liečby treba kontrolovať pravidelne, obvykle v 3- až 6-mesačných intervaloch, ani intervaly medzi jednotlivými rozhodovacími procesmi intenzifikácie alebo zmeny liečby by nemali presiahnuť 6 mesiacov. V rámci hodnotenia efektivity a bezpečnosti liečby je okrem hodnotenia glykemickej kontroly potrebná pravidelná kontrola telesnej hmotnosti, krvného tlaku, lipidogramu, vrátane apoB, a ostatných KV-rizikových faktorov vrátane prítomnosti KVO, ukazovateľov funkcií obličiek, pečene, kardiovaskulárne funkcie a tiež možné kontraindikácie, interakcie, intolerancie a nežiaduce účinky liečby. SPC je potrebné vnímať za medicínsko-právne záväzný materiál a jeho dodržiavanie vyžaduje aj správna klinická prax. Rovnako je potrebné dodržať indikačné obmedzenie, čo je ekonomické obmedzenie liečby hradenej zo zdravotného poistenia. Ak sa liek predpisuje mimo indikačného obmedzenia, pacient si musí liek hradiť sám. Znenie aktuálnych indikačných obmedzení možno nájsť na <https://www.health.gov.sk/?zoznam-kategorizovanych-liekov>.