proLékaře.cz | 13.11.2026

Súčasné postavenie gliptínov v manažmente diabetikov 2. typu

The current role of gliptins in the management of type 2 diabetic patients

Ľubomíra Fábryová

[1]MetabolKLINIK s.r.o., Ambulancia pre diabetológiu, poruchy látkovej premeny a výživy, MED PED centrum, Bratislava
[2]Biomedicínske centrum Slovenskej akadémie vied, Bratislava
[3]Vysoká škola zdravotníctva a sociálnej práce sv. Alžbety, Inštitút prevencie a intervencie, Bratislava

✉ **doc. MUDr. Ľubomíra Fábryová, PhD., MPH** | lfabryova@metabolklinik.sk |

Doručené do redakcie 30. 8. 2022
Prijaté po recenzii 1. 10. 2022

Abstrakt
Aktuálna filozofia antidiabetickej liečby u diabetikov 2. typu je postavená na recentne publikovaných významných výsledkoch klinických štúdií zameraných na testovanie kardiocerebrovaskulárnej a renálnej morbidity a mortality a bezpečnosti novších farmák na liečbu diabetes mellitus 2. typu. Nové terapeutické odporúčania Slovenskej diabetologickej asociácie a Slovenskej diabetologickej spoločnosti publikované v roku 2021 uvádzajú podrobne hierarchiu terapeutických skupín tak, ako by mali byť používané v klinickej praxi v kontinuite súčasných poznatkov. Iniciálnym výberom ostáva naďalej metformín. Na prvej preferenčnej pozícii výberu k metformínu sú receptorové agonisty glukagónu podobného peptidu 1 (GLP1-RA) a inhibítory sodíkovo-glukózového kotransportéra 2 (SGLT2i). Tieto skupiny farmák preferujeme nielen z dôvodu výrazného zlepšenia glykemickej kompenzácie, nízkeho rizika hypoglykémie a priaznivého vplyvu na redukciu hmotnosti, ale najmä z dôvodu potvrdených kardiovaskulárnych (KV), cerebrovaskulárnych a renálnych benefitov. V prípade intolerancie alebo kontraindikácie GLP1-RA alebo SGLT2i sú na druhom mieste uvádzané KV-neutrálne inhibítory dipeptidylpeptidázy 4 (DPP4i) sitagliptín a linagliptín. DPP4i sú dôležité perorálne antidiabetiká, ktoré nemajú žiadne riziko hypoglykémie a sú neutrálne voči telesnej hmotnosti. Mali by byť použité ako terapia druhej línie k metformínu u diabetikov 2. typu bez preexistujúceho kardiovaskulárneho ochorenia (KVO). DPP4i môžeme podávať aj v trojkombinácii s metformínom a SGLT2i alebo s metformínom a inzulínom. Kombinácia s GLP1-RA sa neodporúča, pretože DPP4i, ako aj GLP1-RA zvyšujú plazmatické koncentrácie GLP1. Profil vedľajších účinkov DPP4i je priaznivý, existuje málo nežiaducich udalostí obmedzujúcich liečbu a DPP4i preukázali KV-bezpečnosť. Ďalšou priaznivou charakteristikou DPP4i je ich účinnosť a bezpečnosť profilu u pacientov s poruchou funkcie obličiek.

Kľúčové slová: alogliptín – CARMELINA – CAROLINA – DPP4-inhibítory – EXAMINE – linagliptín – sitagliptín – Savor-TIMI-53 – saxagliptín – TECOS – terapeutický algoritmus – vildagliptín

Abstract
The current philosophy of antidiabetic treatment in type 2 diabetic patients is based on recently published results of clinical studies aimed at testing cardiocerebrovascular and renal morbidity and mortality and the safety of newer drugs for the treatment of type 2 diabetes mellitus. The new therapeutic recommendations of the Slovak Diabetes Association and the Slovak Diabetes Society published in 2021 detail the hierarchy of therapeutic groups as they should be used in clinical practice in the continuity of current knowledge. Metformin remains the first choice. GLP-1 RAs (glucagon-like peptide-1 receptor agonists) and SGLT-2i (sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors) are in the first preferred position of choice with metformin. We prefer these groups of pharmaceuticals not only because of the significant improvement in glycemic compensation, low risk of hypoglycemia and beneficial effect on weight reduction, but mainly because of the confirmed cardiovascular, cerebrovascular and renal benefits. In case of intolerance or contraindication to GLP-1 RA or SGLT-2i, cardiovascular neutral DPP-4 inhibitors (dipeptidyl peptidase-4 inhibitors) are listed in second place (sitagliptin, linagliptin). DPP-4 inhibitors are important oral antidiabetic agents that have no risk of hypoglycemia and are weight neutral. They should be used as second-line therapy to metformin in type 2 diabetics without pre-existing cardiovascular disease. DPP-4 inhibitors can also be administered in a triple combination with metformin and SGLT-2 inhibitors or with metformin and insulin. Combination with

proLékaře.cz | 13.11.2026

GLP-1 RA is not recommended because DPP-4 inhibitors as well as GLP-1 RA increase plasma concentrations of GLP-1. The side effect profile of DPP-4 inhibitors is favorable, there are few treatment-limiting adverse events, and DPP-4 inhibitors have demonstrated cardiovascular safety. Another favorable characteristic of DPP-4 inhibitors is their efficacy and safety profile in patients with impaired renal function.

Key words: alogliptin – CARMELINA – CAROLINA – DPP-4 inhibitors – EXAMINE – linagliptin – sitagliptin – Savor-TIMI-53 – saxagliptin – TECOS – therapeutic algorithm – vildagliptin

Úvod

Prevalencia diabetes mellitus (DM) celosvetovo narastá, v mnohých krajinách sa zvýšila vo všeobecnej populácii až na 10 %. Známym faktom je, že takmer 50 % prípadov DM zostáva nediagnostikovaných. Takýto trend vedie k alarmujúcim prognózam, že v roku 2045 by malo byť celosvetovo viac ako 700 miliónov pacientov s DM a približne rovnaký počet pacientov v prediabetických štádiách (hyperglykémia nalačno, porucha tolerancie glukózy) [1].

Situácia nie je priaznivejšia ani na Slovensku. Podľa údajov Národného centra zdravotníckych informácií (NCZI) sa v roku 2020 liečilo na DM viac ako 350 000 osôb, z toho asi 320 000 bolo diabetikov 2. typu. Aj napriek medziročnému poklesu dispenzarizovaných pacientov v roku 2020 je dlhodobý trend počtu diabetikov stúpajúci. Oproti roku 2009 miera prevalencie ochorenia DM vzrástla o 5,1 % na 100 000 obyvateľov [2].

Aktuálna filozofia antidiabetickej liečby u pacientov s ochorením diabetes mellitus 2. typu (DM2T) je postavená na recentne publikovaných významných výsledkoch klinických štúdií zameraných na testovanie kardiocerebrovaskulárnej a renálnej morbidity a mortality a bezpečnosti novších farmák na liečbu DM2T [3]. Nové terapeutické odporúčania Slovenskej diabetologickej asociácie a Slovenskej diabetologickej spoločnosti publikované v roku 2021 uvádzajú podrobne hierarchiu terapeutických skupín tak, ako by mali byť používané v klinickej praxi v kontinuite súčasných poznatkov (tab) [4].

Iniciálnym výberom ostáva naďalej metformín. Na prvej preferenčnej pozícii výberu k metformínu sú receptorové agonisty glukagónu podobného peptidu-1 (GLP1-RA) a inhibítory sodíkovo-glukózového kotransportéra 2 (SGLT2i). Tieto skupiny farmák preferujeme nielen z dôvodu výrazného zlepšenia glykemickej kompenzácie, nízkeho rizika hypoglykémie a priaznivého vplyvu na redukciu hmotnosti, ale najmä z dôvodu potvrdených kardiovaskulárnych (KV), cerebrovaskulárnych a renálnych benefitov.

V prípade intolerancie alebo kontraindikácie GLP1-RA alebo SGLT2i sú na druhom mieste uvádzané KV-neutrálne inhibítory dipeptidylpeptidázy-4 (DPP4i), na tretej pozícii sa nachádzajú KV-neutrálne preparáty sulfonylurey (preferenčne glimepirid a gliklazid MR) a inzulín. Štvrtá pozícia je rezervovaná pre medikamentóznu liečbu určitých skupín pacientov (agonisty PPARγ receptorov – glitazóny), z nich preferujeme pioglitazón.

Uvedená hierarchia výberu je vhodná pre všetkých diabetikov 2. typu, obzvlášť však pre pacientov s vysokým a veľmi vysokým rizikom KV-príhody, srdcového zlyhávania (SZ) alebo chronického obličkového ochorenia (CKD – Chronic Kidney Disease) a s dôrazom odporúčania na uvedený výber u pacientov s už prítomným aterosklerózou podmieneným KV-ochorením (ASKVO), srdcovým zlyhávaním, cerebrovaskulárnym ochorením alebo CKD (schéma) [5].

DPP4i a ich klinická charakteristika

Regulácia sekrécie inzulínu je veľmi dôležitá pre udržanie euglykémie. Pri DM2T vedie zhoršenie sekrécie inzulínu a rozvoj periférnej inzulínovej rezistencie k hyperglykémii. Inzulín je fyziologicky konštantne vylučovaný v malom množstve aj v stave nalačno, aby sa zvýšil príjem glukózy perifémymi tkanivami. Postprandiálne dochádza k rýchlej a výraznej stimulácii sekrécie inzulínu s cieľom udržať plazmatické koncentrácie glukózy v úzkom fyziologickom rozmedzí. Postprandiálna stimulácia inzulínu nie je podporovaná len zvýšením koncentrácií glukózy, ale aj ďalšími gastrointestinálnymi hormónmi – glukagónu podobným peptidom 1 (GLP1) a žalúdočným inhibičným polypeptidom (GIP). Tieto dva hormóny stimulujú sekréciu inzulínu za hyperglykemických podmienok a prispievajú približne ku 70 % postprandiálnej sekrécii inzulínu. Nazývajú sa inkretínové hormóny.

Inkretínový efekt opisuje jav, že perorálne požitá glukóza vedie k oveľa vyššej inzulínovej odpovedi ako intravenózne podaná glukóza. U diabetikov 2. typu sa inkretínový efekt znižuje a súčasne sa zhoršuje postprandiálna

Tab | DPP4i dostupné na Slovensku s preferenciami. Upravené podľa [4]

účinná látka	poznámka
sitagliptín 50 mg a 100 mg	preferovaný pre KV-bezpečnosť
vildagliptín 50 mg	! (možné hepatálne poškodenie, potreba monitorovania hepatálnych enzýmov v 3-mesačných intervaloch)
linagliptín 5 mg	preferovaný pre bezpečnosť aj pri renálnej insuficiencii
alogliptín 12,5 mg a 25 mg	! (srdcové zlyhávanie)
saxagliptín 5 mg	! (srdcové zlyhávanie)

proLékaře.cz | 13.11.2026

sekrécia inzulínu. Farmakologické zvýšenie GLP1 vedie k obnove sekrécie inzulínu u diabetikov 2. typu, a pretože stimulácia sekrécie inzulínu závislá od GLP1 je prítomná len pri hyperglykémii, existuje veľmi nízke riziko rozvoja hypoglykémie. GLP1 má aj ďalšie priaznivé účinky u diabetikov 2. typu, ktoré prispievajú k udržaniu euglykémie. GLP1 inhibuje sekréciu glukagónu za hyperglykemických podmienok, a tým zlepšuje glykémiu.

GLP1 je peptidový hormón s krátkym plazmatickým polčasom (niekoľko minút), čo je spôsobené rýchlou enzymatickou degradáciou GLP1 (a aj GIP) enzýmom dipeptidylpeptidáza 4 (DPP4). Enzým DPP4 môže byť inhibovaný orálne aktívnymi malými molekulami inhibítorov DPP4 (gliptínov), čo vedie k 2- až 3-násobnému zvýšeniu koncentrácie endogénneho GLP1.

Prvým DPP4i, ktorý sme mali k dispozícii, bol v roku 2006 sitagliptín a veľmi rýchlo ho nasledovali ďalšie (vildagliptín, linagliptín, saxagliptín, alogliptín), anagliptín, semigliptín a teneligliptín sa používajú najmä v ázijských krajinách.

DPP4i netvoria homogénnu skupinu, vykazujú rôzne interakcie s aktívnym miestom molekuly enzýmu, na základe čoho ich delíme do 3 rôznych tried. V triede 1 sa nachádzajú saxagliptín a vildagliptín, ktoré interagujú s S1- a S2-časťami aktívneho centra a kovalentne sa viažu na Ser630 molekuly DPP4. Do triedy 2 patria alogliptín a linagliptín, ktoré sa tiež viažu na S1 a S2, ale tak isto interagujú s S1‘ a/alebo S2‘. Sitagliptín, anagliptín, gemigliptín a teneligliptín patria do 3. triedy DPP4i. Uvedené DPP4i sa podávajú perorálne (raz alebo dvakrát denne), rýchlo sa vstrebávajú, čo vedie k 70–90 % inhibícii DPP4 počas 24 hodín. Okrem linagliptínu, ktorý je eliminovaný žlčovou cestou, sa ostatné DPP4i vylučujú obličkami. Saxagliptín sa metabolizuje za vzniku aktívneho metabolitu.

Klinicky najvýznamnejším a najdôležitejším efektom DPP4i je endogénne zvýšenie koncentrácie hormónu GLP1, ktoré následne vedie k stimulácii sekrécie inzulínu závislej od glukózy a inhibícii sekrécie glukagónu s poklesom HbA_{1c} o 0,5–1,0 % s veľmi nízkym rizikom rozvoja hypoglykémie. DPP4i nevedú k nárastu hmotnosti (sú hmotnostne neutrálne). Nízke riziko rozvoja hypoglykémie a hmotnostná neutralita sú hlavnou výhodou gliptínov (obzvlášť v porovnaní so sulfonylureovými antidiabetikami).

Popri vplyve DPP4i na glykemickú kompenzáciu (glykémia nalačno a postprandiálne, glykovaný hemoglobín, glykemická variabilita) sa v nedávnej minulosti koncentrovala pozornosť aj na ich schopnosť zlepšovať postprandiálne lipidové abnormality v populácii vysokorizikových diabetikov 2. typu. V metaanalýze zameranej na extraglykemické účinky rôznych antidiabetík na lipidový profil u diabetikov 2. typu DPP4i viedli k zníženiu celkového cholesterolu: −0,18 (−0,29; −0,06) mmol/l; p = 0,002 a triacylglycerolov (TAG). Avšak klinický význam tohto nepatrného rozdielu je diskutabilný [6].

V menších akútnych metabolických štúdiách s DPP4i bolo zaznamenané zníženie postprandiálneho vzostupu TAG a apolipoproteínu B48 (apoB48).

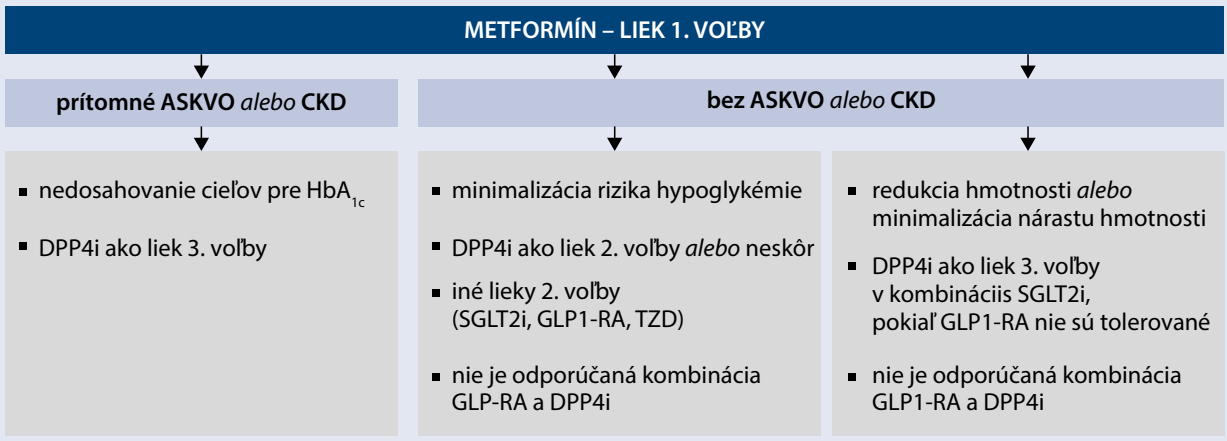
V mechanizmoch kontroly postprandiálnej lipémie ovplyvnením GLP1 ostáva stále veľa otvorených otázok. Vieme však načrtnúť tri úrovne modulácie postprandiálneho metabolizmu lipidov prostredníctvom posilnenia signalizácie GLP1-RA (na úrovni pečene, pankreasu a čreva). Tento efekt je možné vysvetliť aj od inhibície DPP4 závislej redukcie produkcie črevných lipoproteínov s následným znížením cirkulujúcich chylomikrónov.

Dostupné údaje podporujú možný skupinový efekt, ale zároveň poukazujú na rozdiely medzi jednotlivými DPP4i v modulácii lipidov a lipoproteínov nalačno i postprandiálne [7].

Za ďalšie prínosy môžeme považovať priaznivý efekt na redukciu krvného tlaku, redukciu hladín parametrov chronického subklinického zápalu, podporu rekruitmentu angiogénnych buniek v ischemickom myokarde a ďalšie.

DPP4i preukázali dobrú bezpečnosť a znášanlivosť v programoch klinických štúdií fázy III a najčastejšie po-

Schéma | Zaradenie DPP4i do liečebného algoritmu diabetikov 2. typu. Upravené podľa [5]



ASKVO – aterosklerózou podmienené kardiovaskulárne ochorenie **CKD** – chronická choroba obličiek/Chronic Kidney Disease **DPP4i** – inhibítory DPP4 **GLP1-RA** – receptorové agonisty pre glukagon like peptid 1 **SGLT2i** – inhibítory SGLT2 **TZD** – tiazolidíndióny

proLékaře.cz | 13.11.2026

zorované nežiaduce udalosti boli nazofaryngitída a kožné lézie. Vo väčšine štúdií nežiaduce udalosti neviedli k prerušeniu liečby. DPP4i preukázali účinnosť a bezpečnosť najmä u pacientov s chronickým obličkovým ochorením, ako aj u starších diabetikov 2. typu.

Intenzívna diskusia o pankreatickej bezpečnosti terapie založenej na báze inkretínov viedla k dôkladnému vyhodnoteniu neklinických a klinických údajov, pri ktorom sa nezistil kauzálny vzťah medzi terapiou inkretínmi a rizikom rozvoja akútnej pankreatitídy. Diskusia sa viedla v rámci Americkej agentúry na kontrolu potravín a liečiv (FDA – U.S. Food and Drug Administration) a Európskej liekovej agentúry (EMA – European Medicines Agency). Nedávno publikovaný prehľad potenciálnej asociácie medzi užívaním inhibítorov DPP-4 a rakovinou neodhalil zvýšené riziko rakoviny vrátane rakoviny pankreasu [8].

Čo sa týka kožných lézií, z retrospektívnej analýzy sa zistila vyššia prevalencia bulózneho pemfigoidu (zriedkavé autoimunitné ochorenie kože) s trendom k vyššiemu riziku spojenému s vildagliptínom oproti iným DPP4i. Patofyziologicky možno kožné lézie vysvetliť len ako „nepriamy cieľový" účinok DPP4i [9].

Kým výskyt bulózneho pemfigoidu je ťažko predvídateľná komplikácia liečby gliptínmi, akútnej pankreatidíde potenciálne možno predchádzať dôsledným zvážením liečby gliptínom u pacientov s prítomnými rizikovými faktormi akútnej pankreatitídy, ako je abúzus alkoholu, cholestáza alebo závažná hypertriacylglycerolémia [10].

Celkovo však trieda DPP4i preukázala dobré spektrum bezpečnosti a znášanlivosti, ktoré odôvodňuje jej použitie v klinickej praxi.

Kardiovaskulárne bezpečnostné štúdie s DPP4i

V roku 2008 FDA zaviedla pod tlakom okolností (výskyt nežiaducich udalostí pri rosiglitazóne) požiadavky na preukázanie KV-bezpečnosti u nových antidiabetík. Dizajn týchto štúdií sa primárne zameriava na preukázanie noninferiority (bezpečnosti) novej liečby v porovnaní so štandardnou terapiou. Väčšina týchto KV-štúdií má kombinované preddefinované endpointy MACE 3 (Major Adverse Cardiovascular Event – závažné nežiaduce KV-príhody) pozostávajúce z KV-úmrtia, nefatálneho infarktu myokardu a nefatálnej mozgovej príhody.

Doposiaľ máme k dispozícii výsledky piatich štúdií KV-bezpečnosti s gliptínmi: EXAMINE (Examination of Cardiovascular Outcomes with Alogliptin vs Standard of Care) s alogliptínom [11], Savor-TIMI-53 (Saxagliptin Assessment of Vascular Outcomes Recorded in Patients with Diabetes Mellitus–Thrombolysis in Myocardial Infarction 53) so saxagliptínom [12], TECOS (Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes With Sitagliptin) so sitagliptínom [13], štúdia CARMELINA (CArdiovascular and Renal Microvascular outcomE study with LINAgliptin in patients with type 2 diabetes mellitus) [14] a štúdia CAROLINA (Cardiovascular Outcome Study of Linagliptin Versus Glimepiride in Patients With Type 2 Diabetes) [15] s linagliptínom.

Všetky tieto štúdie preukázali KV-bezpečnosť pre príslušné DPP4i s homogénnymi výsledkami účinku na primárny endpoint. Čo sa týka sekundárneho endpointu – hospitalizácia pre srdcové zlyhávanie, riziko rozvoja srdcového zlyhávania – sú výsledky štúdií heterogénne. Liečba saxagliptínom bola spojená s výrazne zvýšenou mierou hospitalizácií v dôsledku srdcového zlyhávania v porovnaní so štandardnou liečbou (3,5 % vs 2,8 %; HR 1,27; 95% CI 1,07–1,51) [12]. Podobné výsledky, aj keď nie tak priekazné ako pre saxagliptín, boli zaznamenané pre alogliptín (3,9 vs 3,3 %; HR 1,19; 95% CI 0,9–1,58) [13], ale nie pre ostatné DPP4i (nejedná sa o class efekt). V štúdiách TECOS (sitagliptín) a CARMELINA (linagliptín) sa takéto riziko nepreukázalo [13,14]. Výhodou linagliptínu je možnosť jeho použitia aj u pacientov v terminálnom štádiu chronického ochorenia obličiek bez nutnosti redukcie dávky.

Štúdia CAROLINA (dospelí jedinci so včasným záchytom DM2T a so zvýšeným KV-rizikom) ukázala na noninferioritu užívania linagliptínu v porovnaní s glimepiridom počas mediánu 6,3 roka s ohľadom na kombinovaný KV-endpoint [15].

Výsledky CVOT (CardioVascular Outocomes Trial) štúdií sú základom pre umiestnenie DPP4i v terapeutických schémach pre manažment diabetikov 2. typu.

DPP4i ako voľba antidiabetickej liečby u diabetikov infikovaných SARS-CoV-2

V súčasnosti a ako dôležité javí aj nastolenie otázky, či používané antidiabetiká dokážu minimalizovať riziko rozvoja a závažnosti priebehu COVID-19 (COronaVIrus Disease-19) a ako postupovať pri voľbe antidiabetickej liečby u diabetikov infikovaných SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2) v rôznych štádiách ochorenia COVID-19 [16].

Okrem homeostázy glukózy zohráva DPP4 integrálnu úlohu v imunitnom systéme – marker aktivácie T-lymfocytov a regulátor viacerých chemokínov CCL5, CXCL12, CXCL2 (GRO-b) a CXCL11(I-TAC). DPP4 viaže SARS-CoV-2 (podobne ako ACE), ale či DPP4i ovplyvňujú funkciu DPP4 ako virálneho receptora ostáva stále na úrovni debát. Podobne existuje množstvo otázok a nejasností ohľadom solubilnej dipeptidylpeptidázy 4 (slúži ako ako receptor pre vírus alebo má protektívnu úlohu počas SARS- CoV-2 infekcie?).

Inhibícia DPP4 vedie k redukcii oxidačného stresu a stresu endoplazmatického retikula prostredníctvom protizápalových vlastností.

V retrospektívnej štúdii (severné Taliansko) liečba sitagliptínom počas hospitalizácie viedla k redukcii mortality a k zlepšeniu klinických výsledkov. Avšak ďalšia štúdia bola spojená s horšími výsledkami u diabetikov 2. typu liečených DPP4i oproti iným antidiabetikám. Avšak na základe súčasných vedomostí nepredpokladáme bezpečnostné riziká u diabetikov 2. typu s COVID-19 [17,18].

proLékaře.cz | 13.11.2026

Algoritmus použitia antidiabetík v závislosti od závažnosti priebehu ochorenia COVID-19

Závažnosť COVID-19 je klasifikovaná na základe škály klinickej progresie Svetovej zdravotníckej organizácie (SZO) [19].

Na základe tejto škály rozoznávame štyri kategórie pacientov:
- neinfikovaní, ale žijúci v prostredí s vysokou prevalenciou COVID-19
- infikovaní s miernym priebehom ochorenia riešení ambulantne
- hospitalizovaní s miernym priebehom ochorenia
- hospitalizovaní s vážnym priebehom ochorenia (prijatí na jednotku intenzívnej starostlivosti – JIS)

Pacienti zaradení do prvej kategórie majú odporúčanú liečbu perorálnymi aj injekčnými antidiabetikami (GLP1-RA, DPP4i, metformín, inzulíny, tiazolidíndióny, inhibítory alfa glukozidázy), s opatrnosťou môžeme použiť SGLT2i a sulfonylureové preparáty.

Pacienti s miernym ambulantným priebehom majú odporúčanú liečbu GLP1-RA, DPP4i, metformínom a inzulínom. Liečba SGLT2i, sulfonylureovými preparátmi, tiazolidíndiónmi a inhibítormi alfa glukozidázy môže byť použitá s opatrnosťou.

Pre hospitalizovaných pacientov s miernym priebehom sú odporúčané inzulín, DPP4i, metformín a GLP1-RA. S opatrnosťou je možné použiť sulfonylureové preparáty a inhibítory alfa glukozidázy. Nie je odporúčaná liečba tiazolidíndiónmi a SGLT2i.

Pre hospitalizovaných pacientov s vážnym priebehom vyžadujúcim hospitalizáciu na JIS je odporúčaná liečba inzulínom alebo DPP4i. S opatrnosťou môžeme použiť liečbu metformínom, GLP1-RA a inhibítormi alfa glukozidázy. Nie je odporúčaná liečba preparátmi sulfonylurey, tiazolidíndiónmi a SGLT2i.

DPP4i môžu byť odporúčané pre široké spektrum pacientov s COVID-19 [16,20,21].

Miesto DPP4i v aktuálnej filozofii antidiabetickej liečby u diabetikov 2. typu

V aktuálnych odporúčaniach [3,4] sú gliptíny, preferenčne sitagliptín a linagliptín z dôvodu KV-a renálnej bezpečnosti, ale aj s ohľadom na SPC a indikačné obmedzenia alternatívou iniciálnej monoterapie pri intolerancii alebo kontraindikácii metformínu, jednou z možností výberu do dvojkombinácie s metformínom, do trojkombinácie s metformínom a sulfonylureovým preparátom, ako aj do kombinácie s inzulínom a/alebo metformínom, obzvlášť u pacientov s výraznejšou redukciou renálnych funkcií (eGF), rizikom dehydratácie, hypotenzie, či urogenitálnych infekcií. Taktiež sú vhodnou voľbou pre starších diabetikov 2. liečených viacerými farmakami, vďaka veľmi dobrému bezpečnostnému profilu s nízkym rizikom interakcií (subanalýza štúdie TECOS). Indikačné obmedzenie je pomerne široké a umožňuje naplniť väčšinu medicínskych požiadaviek, avšak neumožňuje používať gliptíny v kombinácii s gliflozínmi (SGLT2i) alebo glitazónmi (agonistami PPARγ-receptorov). V klinickej praxi úspešne využívame aj fixné kombinácie DPP4i s metformínom.

Záver

DPP4i sú dôležité perorálne antidiabetiká, inzulinotropné látky, ktoré nemajú žiadne riziko hypoglykémie a sú neutrálne voči telesnej hmotnosti. Pri hyperglykémii navyše inhibujú sekréciu glukagónu. Mali by byť použité ako terapia druhej línie ako doplnok k metformínu u diabetikov 2. typu bez preexistujúceho KVO aj s cieľom redukovať výskyt hypoglykémií. DPP4i môžeme podávať aj v trojkombinácii buď s metformínom a SGLT2i alebo s metformínom a inzulínom. V kombinácii s inzulínom viedli k redukcii hypoglykemických epizód v dôsledku zníženia dávky inzulínu. Kombinácia s GLP1-RA sa neodporúča, pretože DPP4i, ako aj GLP1-RA zvyšujú plazmatické koncentrácie GLP1 (DPP4i 2- až 3-násobne, GLP1-RA 8- až 10-násobne).

Profil vedľajších účinkov DPP4i je priaznivý, existuje málo nežiaducich udalostí obmedzujúcich liečbu a DPP4i preukázali KV-bezpečnosť. Ďalšou priaznivou charakteristikou DPP4i je ich účinnosť a bezpečnosť profilu u pacientov s poruchou funkcie obličiek. DPP4i sa môžu uplatniť ako náhrada za inzulínotropné sulfonylyureové antidiabetiká, môžu byť dobrou alternatívou k iným možnostiam liečby, ako sú glitazóny alebo inhibítory glukozidázy.

Literatúra

1. IDF. Estimated number of people with diabetes worldwide per region (20–79 years) in 2019. International Diabetes Federation (IDF) Diabetes Atlas. 9th ed. IDF: Brussels, Belgium 2019. Dostupné z WWW: <https://diabetesatlas.org/en/resources/>.

2. Činnosť diabetologických ambulancií v Slovenskej republike 2020. NCZI 2021. Dostupné z WWW: <https://www.nczisk.sk/Statisticke_vystupy/Tematicke_statisticke_vystupy/Diabetologia>.

3. Draznin B, Aroda VR, Bakris G. [American Diabetes Association Professional Practice Committee]. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes – 2022. Diabetes Care 2022; 45(Suppl 1): S125–S143. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.2337/dc22-S009>.

4. Martinka E, Tkáč I, Mokáň M et al. 2021 Konsenzuálne odporúčania Slovenskej diabetologickej asociácie (SDiA) a Slovenskej diabetologickej spoločnosti (SDS) pre liečbu diabetes mellitus 2. typu. Forum Diab 2021; 10(Suppl 2): 43–76.

5. Gallwitz B. Clinical Use of DPP-4 Inhibitors. Front Endocrinol (Lausanne) 2019; 10: 389. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2019.00389>.

6. Monami M, Vitale V, Ambrosio ML et al. Effects on lipid profile of dipeptidyl peptidase 4 inhibitors, pioglitazone, acarbose, and sulfonylureas: meta-analysis of placebo-controlled trials. Adv Ther 2012; 29(9):736–746. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s12325–012–0045–5>.

7. Fábryová Ľ. Antiaterogénny efekt inkretínov: fakt alebo fikcia? Interná Med 2014; 14(2): 77–82.

8. Almagthali AG, Alkhaldi EH, Alzahrani AS et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors: antidiabetic drugs with potential effects on cancer. Diabetes Metab Syndr 2019; 13(1): 36–39. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dsx.2018.08.012>.

proLékaře.cz | 13.11.2026

9. Kawaguchi Y, Shimauchi R, Nishibori N et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors-associated bullous pemphigoid: A retrospective study of 168 pemphigoid and 9,304 diabetes mellitus patients. J Diabetes Investig 2019: 10(2): 392–398. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/jdi.12877>.

10. Tkáč I, Raz I. Combined analysis of three large interventional trials with gliptins indicates increased incidence of acute pancreatitis in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 2017; 40(2): 284–286. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc15–1707>.

11. White WB, Cannon CP, Heller SR et al. [EXAMINE Investigators]. Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2013: 369(14): 1327–1335. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1305889>.

12. Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E et al. [SAVOR-TIMI 53 steering committee and investigators]. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med 2013: 369(14): 1317–1326. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1307684>.

13. Green JB, Bethel MA, Armstrong PW et al. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med 2015; 373(1): 232–242. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1501352>.

14. Rosenstock J, Perkovic V, Johansen OE et al. [CARMELINA investigators]. Effect of linagliptin vs placebo on major cardiovascular events in adults with Type 2 diabetes and high cardiovascular and renal risk: the CARMELINA randomized clinical trial. JAMA 2019: 321(1): 69–79. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2018.18269>.

15. Rosenstock J, Kahn SE, Johansen OE et al. Effect of Linagliptin vs Glimepiride on Major Adverse Cardiovascular Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes: The CAROLINA Randomized Clinical Trial. JAMA 2019; 322(12): 1155–1166. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2019.13772>.

16. Fábryová Ľ. Diabetes Mellitus a obezita (Diabezita) a COVID-19. Forum Diab 2022; 11(1): 15–23.

17. Popovic DS, Papanas N, Stoian AP et al. Use of Novel Antidiabetic Agents in Patients with Type 2 Diabetes and COVID-19: A Critical Review. Diabetes Ther 2021; 12(12): 3037–3054. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1007/s13300–021–01170–3>.

18. Katsiki N, Ferrannini E. Anti-inflammatory properties of antidiabetic drugs: A "promised land" in the COVID-19 era? J Diabetes Complications 2020; 34(12):107723. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2020.107723>.

19. [WHO Working Group on the Clinical Characterisation and Management of COVID-19 infection]. A minimal common outcome measure set for COVID-19 clinical research. Lancet Infect Dis 2020; 20(8): e192–e197. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S1473–3099(20)30483–7>.

20. Popovic DS, Papanas N, Stoian AP et al. Use of Novel Antidiabetic Agents in Patients with Type 2 Diabetes and COVID-19: A Critical Review. Diabetes Ther 2021; 12(12): 3037–3054.Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1007/s13300–021–01170–3>.

21. Katsiki N, Ferrannini E. Anti-inflammatory properties of antidiabetic drugs: A "promised land" in the COVID-19 era? J Diabetes Complications 2020; 34(12): 107723. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2020.107723>.