proLékaře.cz | 13.11.2026

Odporúčané postupy pre liečbu diabetes mellitus 2. typu – 2023

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

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 často 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. DM2T sa pravidelne združuje s dyslipidémiou, artériovou hypertenziou, dysfunkciou endotelu, zmenami cievnej reaktivity, zvýšenou proagregačnou a prokoagulačnou aktivitou, hyperurikémiou a ďalšími poruchami súvisiacimi s urýchlením procesu aterogenézy a aterosklerózou (AS) podmienených kardiovaskulárnych ochorení (KVO), poškodením obličiek s rozvojom chronickej choroby obličiek, rozvojom nealkoholovej tukovej choroby pečene, poruchami kognitívnych funkcií, rozvojom neurodegeneratívnych ochorení a iných porúch, často doprevádzajúcich DM2T. V rozvoji DM2T a všetkých spomenutých porúch a pridružených ochorení zohráva dôležitú úlohu viscerálna obezita s endokrinnou dysfunkciou tukového tkaniva, chronický adipogénny a vaskulárny subklinický zápal, inzulínová rezistencia a oxidačný stres, ktoré sú akýmsi spoločným „patogénnym podhubím“ (schéma 1, s. 94). Na vzniku tohto „podhubia“ sa okrem rizikového životného štýlu, genetickej predispozície a starnutia podieľa aj dysbióza črevnej mikrobióty (vedie k produkcii prozápalových faktorov), chronické infekcie, stres, nedostatok spánku či xenobiotiká (schéma 1, s. 94). Glukotoxicita, lipotoxicita a iné dôsledky následne navodzujú ďalšie poruchy, ako sú znížený inkretínový efekt, poruchy sekrécie inzulínu, hyperglukagonémia, zvýšená renálna reabsorpcia glukózy a iné poruchy na úrovni buniek rôznych orgánov a ich poškodenie.

Klinické vedenie DM2T komplikuje skutočnosť, že nejde o jedno ochorenie, ale o heterogénnu skupinu, keď na zvýšených hladinách glukózy v krvi a v tkanivách sa podieľa hneď niekoľko patogénnych mechanizmov na úrovni viacerých orgánov, v rôznom pomere zastúpenia (schéma 2, s. 95). Navyše, s trvaním ochorenia, vekom pacienta a prítomnosťou jednotlivých komplikácií a komorbidít sa významne mení „základný terén“ ochorenia. 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 KVO (schéma 3, s. 95), onkologické ochorenia, chronická choroba obličiek (CKD – Chronic Kidney Disease) a nealkoholová tuková choroba pečene (NAFLD – Non-Alcoholic Fatty Liver Disease). Tie sú u pacientov s DM2T 2- až 4-krát častejšie než v populácii bez diabetu. Podľa výsledkov štúdie NEFRITI malo na Slovensku v roku 2014, resp. 2018 niektorú z foriem aterosklerózou podmieneného KVO (ASKVO) 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 %. Podľa prieskumu DIASTATUS z roku 2019, v čase diagnózy DM2T predstavoval podiel pacientov s KVO 22 % a v čase intenzifikácie predošlej liečby metformínom (teda približne po 6 rokoch známeho trvania DM2T) 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, dosahovala v roku 2020 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 %).

Pri DM2T je zvýšené tiež riziko a výskyt CKD. Podľa výsledkov slovenských prieskumov NEFRITI na súbore 1 354 pacientov, resp. štúdie CARERA na súbore 5 683 pacientov bol podiel pacientov s CKD 39 %, resp. 38 %. Odhadovanú glomerulárnu filtráciu (eGF) < 60 ml/min/1,73 m^2 malo 14,1 % pacientov a zvýšenú albuminúriu malo 31,3 % bežných ambulantných pacientov s DM2T. Výsledky štúdie NEFRITI v skupine pacientov s DM2T sledovaných počas 4 rokov ukázali, že v roku 2014 malo hodnotu eGF < 60 ml/min/1,73 m^2 celkom 17,3 % a v roku 2018 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 % pacientov

proLékaře.cz | 13.11.2026

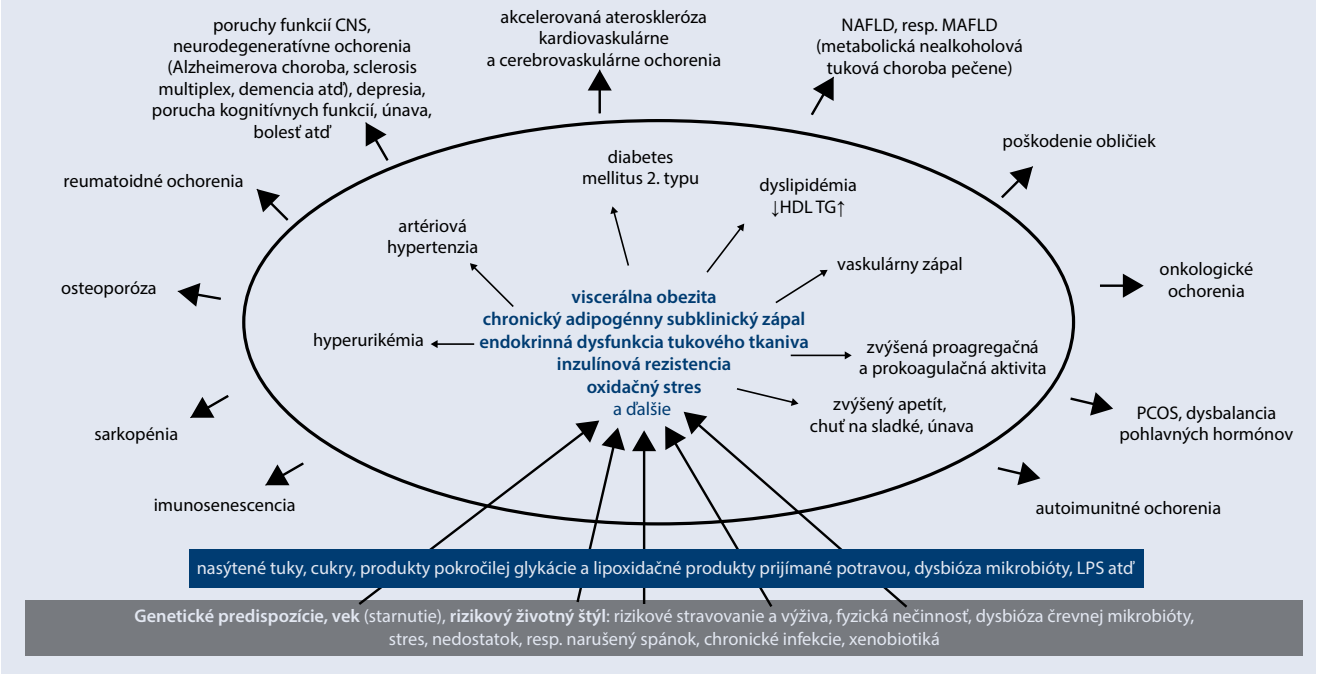
so zvýšenou albuminúriou. Je známe, že pokles eGF a nárast albuminúrie sa spája s nárastom KV- aj celkovej mortality. Aj podľa výsledkov slovenského prieskumu NEFRITI sa eGF < 30 ml/min/1,73 m^2 v porovnaní s eGF > 60 ml/min/1,73 m^2 spájala s 3- až 10-násobne vyšším výskytom SZ, infarktu myokardu (IM), cievnej mozgovej príhody (CMP), s ochorením periférnych artérií, s amputáciami dolných končatín (DK) či potrebou revaskularizácie a 3- až 5-krát vyšší bol aj výskyt úmrtia. Pokles eGF a albuminúria sú u pacientov s DM2T nezávislé rizikové faktory SZ, KV-príhod a úmrtia, a obrátene, prítomnosť KVO u pacienta s DM2T, obzvlášť kongestívne SZ predikuje CKD. Podľa literárnych údajov až 20 % pacientov s CKD má zároveň SZ, a až 49 % pacientov so SZ má súčasne CKD. Tieto poznatky poukazujú, že CKD, SZ a ASKVO je u pacienta s DM2T potrebné vnímať ako kontinuum s obojstranným rizikom. Súčasný výskyt oboch ochorení výrazne zhoršuje prognózu. Spolupráca diabetológa s kardiológom a nefrológom je preto mimoriadne dôležitá. V uvedených intenciách je potrebné manažovať aj liečbu pacienta.

U pacientov s DM2T je významne častejší aj výskyt NAFLD. Kým v bežnej populácii sa výskyt NAFLD uvádza u 15–30 %, pri DM2T až u 70–80 %, a obrátene, kým DM2T sa v bežnej populácii vyskytuje u 7–8 %, pri NAFLD až u 22–44 %. Prítomnosť NAFLD pri DM2T zhoršuje jeho kompenzáciu, urýchľuje rozvoj komplikácií a častejšia je prítomná aterogénna dyslipidémia. Prítomnosť NAFLD pri DM2T zvyšuje KV-riziko vrátane KV-mortality, zvyšuje riziko CKD, poškodenia očného pozadia a tiež rozvoj polyneuropatie. Hlavná príčina úmrtí aj pri NAFLD sú KVO. NAFLD indukuje diabetes mellitus a naopak, prítomnosť DM2T u pacienta s NAFLD je jedným z najsilnejších prediktorov progresie NAFLD do pokročilejších foriem ochorenia, ako sú nealkoholová steatohepatitída (NASH – Non Alcoholic Steatosis Hepatis), cirhóza pečene a hepatocelulárny karcinóm. Napriek uvedenému sa na Slovensku NAFLD neuvádza medzi cielene sledovanými komplikáciami a komorbiditami DM2T a javí sa ako poddiagnostikovaná, a teda aj nedostatočne manažovaná komorbidita. Po prítomnosti a riziku NAFLD u pacienta s DM2T je preto potrebné aktívne pátrať a podľa potreby spolupracovať s hepatológom. Záujem o problematiku NAFLD medzi diabetológmi však významne narastá a pred dvoma rokmi boli publikované aj prvé odporúčania spolupráce medzi diabetológom a hepatológom.

1.1 Reziduálne kardiovaskulárne riziko a možnosti novšej antidiabetickej liečby

Aj keď viaceré randomizované kontrolované (RCT – Randomized Control Study) štúdie so statínmi (štúdie HPS, CARDS) ako aj inhibítormi renín-angiotenzín-aldosterónového 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. Úprava glykemickej kompenzácie má nepochybne význam pri redukcii rizika mikrovaskulárnych komplikácií. Vo vzťahu k riziku KVO je však jej význam skôr rozpačitý. Kým niektoré štúdie (UKPDS follow-up) naznačili možný benefit, ak bola intenzívna kompenzácia dosiahnutá v úvode ochorenia a pretrvávala 10 rokov, iné štúdie (ACCORD, ADVANCE, VADT) zas poukázali na možné riziko,

Schéma 1 | Spoločné patogénne pozadie („podhubie“) DM2T a pridružených ochorení



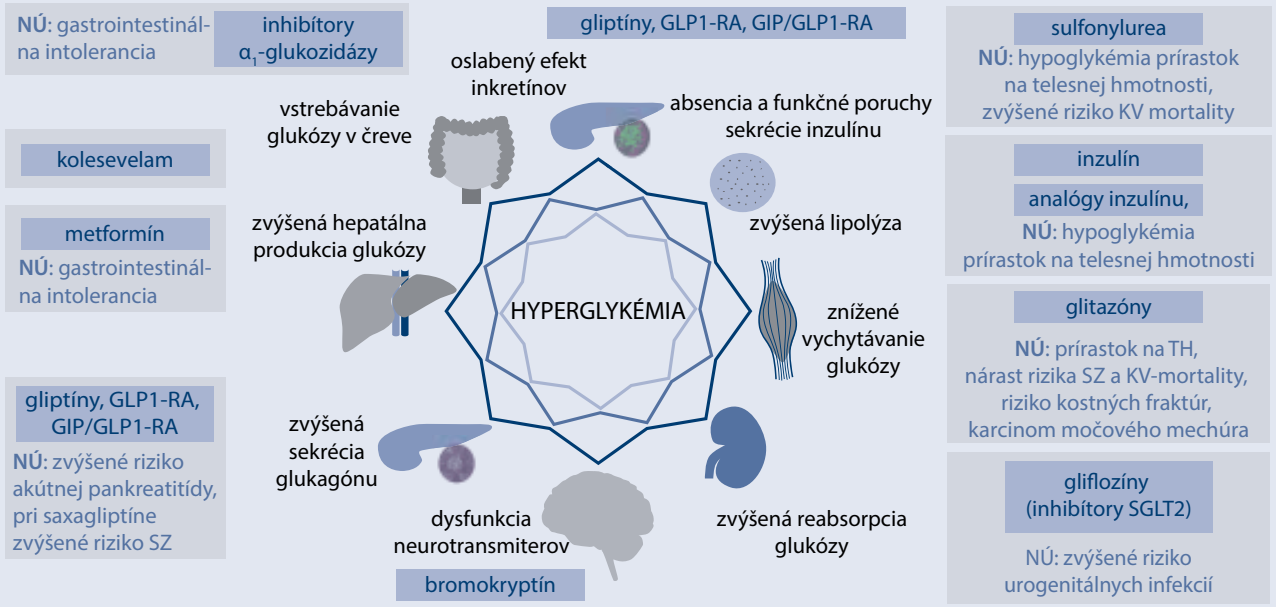
LPS – lipopolysacharidy **NAFLD** – nealkoholová tuková choroba pečene/Non-Alcoholic Fatty Liver Disease **PCOS** – syndróm polycystických ovárií/Polycystic Ovary Syndrom **TAG** – triacylglycerol

proLékaře.cz | 13.11.2026

keď snaha o normalizáciu glykémií u pacientov s už prítomným KVO môže zvyšovať mortalitu. Cieľové kritériá glykemickej kontroly je preto potrebné individualizovať. Súčasne však treba zdôrazniť, že efektivita a bezpečnosť súčasnej antidiabetickej liečby je v porovnaní s vtedajšími možnosťami významne lepšia a umožňuje dosiahnuť cieľové hodnoty glykémií bezpečnejšie. 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 aterosklerózou podmienených KV-príhod, reziduálne KV-riziko však opäť zostávalo vysoké.

Reziduálne KV-riziko je okrem toho u pacientov s DM2T významne vyššie než v populácii bez diabetu a viaceré epidemiologické štúdie ukázali, že zvýšené KV-riziko u diabetikov oproti populácii bez diabetu pretrváva aj napriek celkovému poklesu KV-morbidity. Je tiež potrebné zdôrazniť, že u pacientov s DM2T je významne častejší aj výskyt srdcového zlyhávania (SZ), a to aj u pacientov bez predošlého ASKVO či iných známych príčin SZ, a prognóza pacientov s DM2T a SZ je významne horšia než u pacientov so SZ bez diabetu. Okrem toho,

Schéma 2 | Jednotlivé úrovne patogénnych mechanizmov DM2T a možnosti ich ovplyvnenia farmakologickou liečbou



GIP/GLP1-RA – kombinovaný agonista receptorov GIP a GLP1 **GLP1-RA** – agonisty GLP1-receptorov **NÚ** – nežiaduce účinky **SZ** – srdcové zlyhávanie **TH** – telesná hmotnosť

Schéma 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 m², **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 | 13.11.2026

problematika SZ je u DM2T komplikovaná aj skutočnosťou, že viaceré antidiabetiká, ako sú glitazóny, saxagliptín, alogliptín či deriváty sulfonylurey môžu zvyšovať riziko SZ a KV-mortality. Napriek uvedenému sa však ukazuje, že výskyt SZ u pacientov s DM2T je na Slovensku pravdepodobne podhodnotený. Podľa údajov štúdie NEFRITI bolo SZ uvádzané u 6,6 %, zatiaľ čo údaje vo svete (14,9 %) a v Európe (19 %) sú približne 2 až 3-krát vyššie.

V priebehu posledných 8 rokov boli publikované výsledky viacerých štúdií zameraných na testovanie KV-bezpečnosti (tzv. CVOT-štúdie/Cardiovascular Outcome Trials) novších farmák na liečbu DM2T. Výsledky vzbudili mimoriadnu pozornosť a stali sa jednými z najvýznamnejších v diabetológii. Ukázali totiž, že farmaká zo skupiny inhibítorov sodík-glukózového kotransportu (SGLT2i – Sodium/GLucose coTransporter 2 inhibitors) a agonistov GLP1-receptorových agonistov (GLP1-RA – Glucagon Like Peptid 1 Receptor Agonists) nielenže preukázali KV-bezpečnosť, ale ich pridanie do liečby sa združovalo so signifikantnou redukciou ukazovateľov KV- a renálnej morbidity a mortality, a to aj pri predtým vyťaženej kardioprotektívnej a nefroprotektívnej liečbe. Konkrétne, pridanie SGLT2i do liečby viedlo k redukcii hospitalizácií pre SZ (hSZ), a to aj u pacientov na predtým vyťaženej liečbe SZ, k redukcii vzniku a progresie CKD, k redukcii kumulatívneho výskytu hlavných koronárnych príhod, a individuálne aj k redukcii KV- a celkovej mortality. Podobne, pridanie GLP1-RA do liečby viedlo k redukcii ASKVO (infarkt myokardu, cievna mozgová príhoda), ukazovateľov CKD a individuálne aj k redukcii KV- a celkovej mortality. Obe skupiny liečiv tak prispievali k signifikantnej redukcii reziduálneho KV-rizika, pričom každá iným spôsobom, čo ich význam ešte zvyšuje. Ak vychádzame z predošlých poznaní, že farmaká z iných skupín, ako sú glitazóny, viaceré deriváty sulfonylurey a niektoré DPP4i (DiPeptidyl Peptidase 4/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 liečby DM2T, a to už od jej samého začiatku, obzvlášť keď prinášajú viaceré výhody aj vo všeobecnej rovine liečby DM2T, ako sú vysoká efektivita na úpravu glykémie, nízke riziko hypoglykémie, priaznivý efekt na telesnú hmotnosť, viscerálnu obezitu, krvný tlak, krvné lipidy, parametre chronického subklinického zápalu, oxidačného stresu a viaceré patofyziologické deje.

1.2 Aktuálna filozofia liečby DM2T

Keďže liečime diabetes – ochorenie, ktoré je definované zvýšenými hladinami glukózy v krvi, základným a tradičným cieľom je individualizovaná úprava glykémie. Medzi jednotlivými skupinami antidiabetík sú však veľké rozdiely, a to nielen v efektivite a bezpečnosti úpravy glykémií, ale najmä v priaznivom účinku vs riziku KV- a renálnej morbidity a mortality.

Podľa referenčných odporúčaní EASD/ADA sa za preferovanú iniciálnu farmakologickú liečbu DM2T dlhodobo považoval metformín, a to pre svoju účinnosť na úpravu glykémií, nízke riziko hypoglykémie, hmotnostnú neutralitu, dobrý bezpečnostný profil, dlhodobé klinické skúsenosti, potenciál makrovaskulárneho prínosu a nízku cenu liečby. V odporúčaniach z roku 2022 však už táto pozícia metformínu nie je taká vyhranená. Vo všeobecnej rovine sa zdôrazňuje efektivita úpravy glykémie pri nízkom riziku hypoglykémie a priaznivý efekt (redukcia) na telesnú hmotnosť, čo najviac spĺňajú GLP1-RA (najmä semaglutid a dulaglutid) a GIP/GLP1-RA (tirzepatid), a hneď za nimi SGLT2i. Ostatné antidiabetiká prejavujú buď slabší efekt na úpravu glykémie (gliptíny), vysoké riziko hypoglykémie (inzulín, SU), alebo len neutrálny (gliptíny, metformín), resp. nepriaznivý (inzulín, SU, glitazóny) efekt na telesnú hmotnosť, alebo sú zaťažené väčším rizikom nežiaducich účinkov (glitazóny). Výhodou GLP1-RA, GIP/GLP1-RA a SGLT2i je aj komplexnosť účinku tým, že prejavujú priaznivý efekt aj na krvný tlak, krvné lipidy a chronický subklinický zápal. Najvýraznejší a najvýznamnejší rozdiel medzi jednotlivými skupinami antidiabetík je však v rovine ovplyvnenia morbiditno mortalitnej prognózy pacienta. GLP1-RA (semaglutid, dulaglutid, liraglutid a ďalšie, uvedené v tab. 2, s. 104) a SGLT2i (empagliflozín, dapagliflozín, kanagliflozín a ďalšie uvedené v tab. 4, s. 107) sú zatiaľ jediné farmaká s plnohodnotne dokázaným individuálne špecifickým kardioprotektívnym a nefroprotektívnym efektom. Vďaka týmto vlastnostiam sa stali odporúčaným výberom vo všeobecnej rovine liečby DM2T a s dôrazne odporúčaným výberom liečby u pacientov s už prítomným ASKVO, SZ alebo CKD alebo ich vysokým, resp. veľmi vysokým rizikom. Ak GLP1-RA alebo SGLT2i nie je možné použiť, napr. z dôvodu kontraindikácie alebo intolerancie, nasledujú v „hierarchii" výberu DPP4i s potvrdenou KV-bezpečnosťou, a to sitagliptín alebo linagliptín. Na ďalšej priečke sú KV-neutrálne deriváty sulfonylurey (SU) – glimepirid a gliklazid MR alebo bazálny inzulín s preferenciou analógov inzulínu. Napokon, za výber rezervovaný skôr pre určité typy pacientov sa považujú glitazóny, spomedzi ktorých je preferovaný pioglitazón (schéma 4 a schéma 5, s. 100 a 101). Priznáva sa mu síce potenciálny prínos redukcie aterosklerotickej KV-príhody, ten je však v tieni zvýšeného rizika SZ a iných závažných nežiaducich účinkov.

Pri rozhodovaní medzi GLP1-RA a SGLT2i sa do úvahy berie niekoľko faktorov. Ak pacient má prejavy SZ, alebo má CKD, alebo ASKVO/non-ASKVO s rizikom rozvoja SZ, alebo má vysoké KV-riziko, je za preferovaný postup považovaná liečba pridaním SGLT2i s cieľom redukcie KV- a celkovej mortality, hSZ, opakovaného výskytu hlavných koronárnych príhod, ako aj rozvoja a progresie CKD (redukcia albuminúrie a progresie poklesu eGF), schéma 5, s. 101. Ak pacient prekonal ASKVO (IM, CMP, ochorenie periférnych artérií, absolvoval revaskularizačný zákrok a pod), alebo má vysoké riziko ASKVO, potom je za preferovaný postup považovaná voľba GLP1-RA s cieľom redukcie rizika KV- a celkovej mortality, spomalenia progresie AS a rizika aterosklerotickej KV-príhody. Ak má pacient CKD a z dôvodu kontraindikácie alebo

proLékaře.cz | 13.11.2026

intolerancie nemôže byť liečený SGLT2i, je pridanie GLP-1RA preferovaný postup s cieľom redukcie progresie CKD.

Ďalšou výhodou GLP1-RA a SGLT2i je, že odďaľujú potrebu liečby inzulínom a umožňujú redukciu dávok inzulínu. Napokon, ukazuje sa, že SGLT2i a najmä GLP1-RA sa ako sľubné ukazujú aj pri liečbe NAFLD, čo preferenciu týchto skupín antidiabetík ešte posilňuje.

Pri intenzifikácii glykemickej kontroly sa odporúča SGLT2i alebo GLP1-RA v liečbe ponechať, a rovnako pri obave z rizika hypoglykémie ukončiť najskôr liečbu iným antidiabetikom. U pacientov s ASKVO, resp. CKD, resp. rizikom týchto ochorení, ktorí už boli liečení SGLT2i, sa pri intenzifikácii glykemickej kontroly odporúča ako prvú voľbu pridať GLP1-RA a naopak, k GLP1-RA ako prvú voľbu pridať SGLT2i.

U pacientov s DM2T so symptomatickým chronickým SZ alebo CKD sa zaradenie SGLT2i do liečby odporúča aj nezávisle od glykemickej kontroly ako kardioprotektívna, resp. nefroprotektívna liečba. Výsledky nedávnych RCT-štúdií s SGLT2i u pacientov so SZ (DAPA-HF, EMPEROR-Reduced, EMPEROR-Preserved, DELIVER) a CKD (DAPA-CKD, EMPA-KIDNEY) totiž preukázali priaznivé účinky SGLT2i na SZ a progresiu CKD aj u pacientov bez DM2T. Pri niektorých zástupcoch SGLT2i (dapagliflozín, empagliflozín) tieto poznatky už zohľadňuje aj ich SPC, ktoré pri dapagliflozíne bolo rozšírené o kardiologickú (SZ) a nefrologickú (CKD) indikáciu a pri empagliflozíne o kardiologickú (SZ) indikáciu (tab. 13, s. 131). Obe tieto indikácie (nezávisle od diabetologickej indikácie) môže využívať aj diabetológ a umožňuje ich aj indikačné obmedzenie, čo významne napomáha pri adekvátnom využívaní SGLT2i v praxi. Pri zástupcoch GLP1-RA uvádza SPC zatiaľ iba diabetologickú indikáciu.

Adekvátne využívanie GLP1-RA a SGLT2i, ktoré by zodpovedalo terapeutickej hodnote týchto farmák, bolo donedávna limitované možnosťami, ktoré záviseli od indikačných obmedzení. Tie sa od 1. 3. 2023 významne rozšírili. Rovnako sa zlepšil aj problém, ktorý súvisel s klinickou inerciou lekárov pri indikácii týchto farmák. Tá sa prejavovala nielen celkovým nedostatočným používaním SGLT2i a GLP1-RA, ale aj tým, že rozdiel v používaní nebol ani medzi pacientmi s prítomným vs neprítomným KVO a nadmerne sa stále používali deriváty sulfonylurey. V posledných dvoch rokoch došlo k významnému obratu a liečba DM2T sa na Slovensku výrazne zracionalizovala. Namiesto otázky: „Prečo by mal byť pacient liečený SGLT2i alebo GLP1-RA?“, sa predmetom odbornej diskusie stáva otázka: „Prečo pacient vo svojej terapeutickej schéme ešte nemá relevantné liečivo z uvedených skupín?“, obzvlášť ak ide o pacienta s prítomným ASKVO, SZ alebo CKD, alebo vysokým rizikom týchto ochorení, čo je pri SGLT2i už spoločný názor diabetológov, kardiológov aj nefrológov. Tento interdisciplinárny konsenzus posilnili aj výsledky už spomenutých nedávnych štúdií s SGLT2i u pacientov so SZ a CKD, keď priaznivé účinky boli potvrdené aj u pacientov bez diabetu, čo viedlo k zaradeniu SGLT2i aj do kardiologických (ESC 2021) a nefrologických (KDIGO 2022) odporúčaní.

U každého pacienta s DM2T je preto potrebné myslieť na riziko, resp. prítomnosť ASKVO, SZ a CKD, ktoré sa v priebehu času mení/progreduje, stratifikovať ho a tento faktor zohľadniť aj pri výbere, úprave a pravidelnom prehodnocovaní stratégie liečby.

Napokon, dôležitú úlohu v modernej diabetológii zohráva interdisciplinárna spolupráca, pri ktorej je v kontexte s predošlým textom kľúčová spolupráca diabetológa najmä s kardiológom, nefrológom a hepatológom, s cieľom včasnej diagnózy ASKVO, SZ, CKD a NAFLD, ako aj následnej optimalizácie liečby. Potrebná je adekvátna edukácia pacienta, ktorá by sa okrem klasických diabetologických tém mala zamerať aj na problematiku rizika a možností ovplyvnenia KVO, CKD a NAFLD, nakoľko úroveň týchto vedomostí medzi pacientmi je vo všeobecnosti nízka.

Konečný výber liečby a terapeutických cieľov výrazne ovplyvňuje vek a špecifický terén pacienta, najmä pokiaľ sa spája so širším spektrom a závažnosťou pridružených ochorení, prítomnosťou ochorení, ktoré limitujú použitie príslušných farmák, súčasnou liečbou viacerými farmakami, zvýšeným rizikom hypoglykémie, prítomnosťou syndrómu krehkosti, poruchami kognitívnych funkcií, pamäte, demenciou, dezorientovanosťou, zmätenosťou, sociálne ekonomickými rizikami, odkázanosťou, osamelosťou, inkontinenciou, zvýšeným rizikom dehydratácie, zvýšeným rizikom urogenitálnych zápalov, sarkopéniou, závratov, pádov a zlomenín. Diabetik senior, ako aj každý polymorbidný a sociálne hendikepovaný pacient je komplikovanejší a zraniteľnejší, a preto aj výber liečby a jej intenzita musia tieto faktory zohľadňovať. Aktuálne je na Slovensku vo veku > 65 rokov viac ako polovica pacientov s DM2T.

2 Aktuálne spektrum farmák využívaných v antidiabetickej liečbe a ich miesto v terapeutických schémach (tab. 12, s. 131)

2.1 Biguanidy

Metformín (tab. 1, s. 98) sa pre svoju relatívne vysokú účinnosť na úpravu glykémií a HbA_{1c}, minimálne riziko hypoglykémie, hmotnostnú neutralitu (s potenciálom mierneho úbytku hmotnosti), dobrý bezpečnostný profil, dlhodobé klinické skúsenosti a nízku cenu tradične odporúča ako antidiabetická liečba prvej línie u pacientov s DM2T. Metformín sa tiež považuje za antidiabetikum s potenciálom makrovaskulárneho prínosu, primárnej prevencie infarktu myokardu a redukcie úmrtia z akejkoľvek príčiny, ak sa podáva už od začiatku DM2T. Aj keď nie je známe, či metformín prejavuje priaznivý účinok na KV-morbiditu a KV-mortalitu aj v pokročilejších štádiách a u pacientov po prekonaní niektorej z KV-príhod, väčšina pacientov zaradených v štúdiách RCT-CVOT (Randomized Controlled Trials-CardioVascular Outcomes Trials) s SGLT2i a GLP1-RA bola predtým alebo súčasne liečená metformínom. Aj keď podľa výsledkov **štúdie UKPDS** (UK Prospective Diabetes Study) ani následného follow-up tejto štúdie metformín nepreukázal redukciu

proLékaře.cz | 13.11.2026

mikrovaskulárnych komplikácií, ako tomu bolo v prípade sulfonylurey a inzulínu, metformín dlho zostával preferovanou liečbou prvej voľby a trvalou súčasťou terapeutickej schémy vo všetkých referenčných terapeutických odporúčaniach. V odporúčaniach z roku 2022 však už táto pozícia metformínu nie je taká vyhranená a vo všeobecnej rovine sa zdôrazňuje efektivita úpravy glykémie pri nízkom riziku hypoglykémie a priaznivý efekt (redukcia) na telesnú hmotnosť, čo najviac spĺňajú GLP1-RA a SGLT2i. 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 transkripčného faktora zúčastneného v patogenéze inzulínovej rezistencie, dyslipidémie a diabetu (SREBP1 – Sterol-Regulatory-Element-Binding-Protein 1), 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), betatromboglobulínu (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 liekov obsahujúcich metformín rozšírená možnosť jeho používania 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, s. 102). Pri nižších hodnotách eGF by metformín nemal byť podávaný a redukcia dávky do 1 000 mg by mala byť uvážená už pri hodnotách eGF < 45 ml/min/1,73m^2.

Kontraindikáciou okrem precitlivenosti, intolerancie 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 SZ, respiračné zlyhávanie, intoxikácia alkoholom, alkoholizmus, akútny IM). Opatrnosť je potrebná 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. Pre svoju relatívne vysokú účinnosť na úpravu HbA_{1c}, minimálne riziko hypoglykémie, hmotnostnú neutralitu s potenciálom mierneho úbytku hmotnosti, dobrý bezpečnostný profil, dlhodobé klinické skúsenosti a nízku cenu s potenciálom makrovaskulárneho prínosu sa metformín tradične odporúča ako antidiabetická liečba prvej línie u pacientov s DM2T. Podľa najnovších odporúčaní EASD/ADA 2022 však táto pozícia už nie je taká vyhranená a presadzujú sa na ňu antidiabetiká zo skupiny GLP1-RA a SGLT2i. V odporúčaniach SDiA/SDS metformín zostáva liečbou prvej voľby aj vzhľadom k jestvujúcim indikačným obmedzeniam pre viaceré novšie antidiabetiká, ktoré túto pozíciu metformínu vyžadujú. Liečba metformínom je dobre znášaná, pomerne časté sú však gastrointestinálne nežiaduce účinky. Môže tiež viesť k deficitu vitamínu B_{12} a zhoršeniu symptómov neuropatie. Preto sa odporúča pravidelné monitorovanie hladiny vitamínu B_{12} a jeho suplementácia, ak sú hladiny nedostatočné, najmä u pacientov s anémiou alebo neuropatiou. Riziko laktátovej acidózy pri dodržaní kontraindikácií je nízke.

Tab. 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 subklinckého zápalu, endotelprotektívny efekt a ďalšie. Potenciálny KV-benefit. Gastrointestinálne nežiaduce účinky sú pomerne časté. Môže viesť k deficitu vitamínu B_{12}, odporúča sa pravidelné monitorovanie. 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
		potrebné rešpektovať SPC a indikačné obmedzenie
metformín s predĺženým uvoľňovaním	Glucophage XR (500, 750, 1 000 mg)	potrebné rešpektovať znenie SPC a indikačné obmedzenia

*bližšie v texte

proLékaře.cz | 13.11.2026

2.2 Agonisty GLP1-receptorov (tab. 2, s. 104)

Glukagónu podobný peptid 1 (GLP1 – Glucagon Like Peptide 1) a **glukózo-dependentný inzulinotropný polypeptid** (GIP) sú dva kľúčové inkretínové peptidové hormóny produkované črevnými enteroendokrinnými L-bunkami (GLP1) a K-bunkami (GIP), ktoré po perorálnom príjme živín stimulujú sekréciu inzulínu. GLP1 a GIP prejavujú svoje účinky prostredníctvom väzby na špecifické receptory, ktoré patria do rodiny receptorov spojených s G-proteínom. Väzba na receptor aktivuje a zvyšuje hladinu intracelulárneho cyklického adenozínmonofosfátu v pankreatických B-bunkách, čím stimuluje sekréciu inzulínu v závislosti od hladiny glukózy. Okrem stimulácie sekrécie inzulínu vplývajú oba inkretínové hormóny aj na mnohé ďalšie biologické procesy v rôznych tkanivách a orgánoch, ktoré exprimujú receptory pre GLP1 a GIP, vrátane pankreasu, tukového tkaniva, kostí a mozgu. Pri niektorých účinkoch majú rovnaký, pri iných protichodný efekt. V pankrease GLP1 a GIP spoločne podporujú proliferáciu B-buniek a inhibujú ich apoptózu, čím zväčšujú masu B-buniek pankreasu. Avšak, zatiaľ čo GLP1 potláča sekréciu glukagónu pri vzostupe hladiny glukózy nad bazálne hodnoty, GIP zvyšuje postprandiálnu odpoveď glukagónu. Nepriamym efektom súvisiacim s účinkom na inzulín a glukagón je pri oboch inkretínoch zvýšené vychytávanie glukózy pečeňou, tvorba glykogénu, potlačenie hepatálnej produkcie glukózy a pri GIP aj redukcia hepatálneho tuku. Na úrovni žalúdka GLP1 (nie však GIP) spomaľuje jeho vyprázdňovanie, čo znižuje postprandiálny vzostup glykémie. GIP znižuje sekréciu žalúdočnej kyseliny. V tukovom tkanive GIP (nie však GLP1) podporuje ukladanie triglyceridov v bielom tukovom tkanive, a to nielen prostredníctvom stimulácie sekrécie inzulínu, ale aj interakciou s regionálnymi krvnými cievami a receptormi GIP. Kým GIP podporuje tvorbu kosti, GLP1 inhibuje kostnú absorpciu. V mozgu sa predpokladá, že GIP aj GLP1 sa podieľajú na procese pamäte a na kontrole chuti do jedla. GLP1 ale aj GIP prejavuje tiež kardioprotektívne a neuroprotektívne účinky. Nedávne zistenie, že koagonisti GIP/GLP1-RA, ako je tirzepatid, majú na kontrolu glykémie, ako aj telesnú hmotnosť vyššiu účinnosť v porovnaní so selektívnymi agonistami GLP1-RA, obnovilo záujem o GIP, o ktorom sa predtým predpokladalo, že nemá žiaden terapeutický potenciál. Pri DM2T je efekt súvisiaci s účinkom oboch uvedených inkretínov otupený a oproti zdravým osobám zmenený. Zatiaľ čo inzulinotropný účinok GLP1 je pri DM2T len mierne narušený, GIP stráca z neznámych dôvodov veľkú časť svojej inzulínotropnej aktivity.

Keďže po uvoľnení do obehu sú oba inkretíny pomerne rýchlo (cca 2–3 minúty) inaktivované enzýmom dipeptidyl peptidáza 4 (DPP4), v dôsledku čoho sa do cirkulácie dostane iba 10–15 %, je jednou z možností terapeutického využitia zvýšenie ich účinku inhibícia DPP4. Na tomto princípe účinkujú inhibítory DPP4 (DPP4i), známe aj ako gliptíny. Ešte výraznejšiu podporu účinku inkretínov však možno dosiahnuť priamou stimuláciou receptorov pre GLP1 a GIP. Na tomto princípe účinkujú agonisty (analógy) GLP1-receptorov (GLP-1RA) a agonisty GIP/GLP1-RA receptorov (GIP/GLP-1RA).

Výhodou GLP1-RA a oproti DPP4i je výraznejší efekt, ktorý je naviac nezávislý od hladiny a sekrécie vlastných inkretínových hormónov. Efekt na redukciu glykémie je významne väčší, riziko hypoglykémie je však nízke. GLP1-RA a GIP/GLP1-RA tiež vedú k významnému poklesu telesnej hmotnosti a 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 vedú k signifikantnej redukcii aterotrombotických príhod, obzvlášť u pacientov s už prítomným ASKVO.

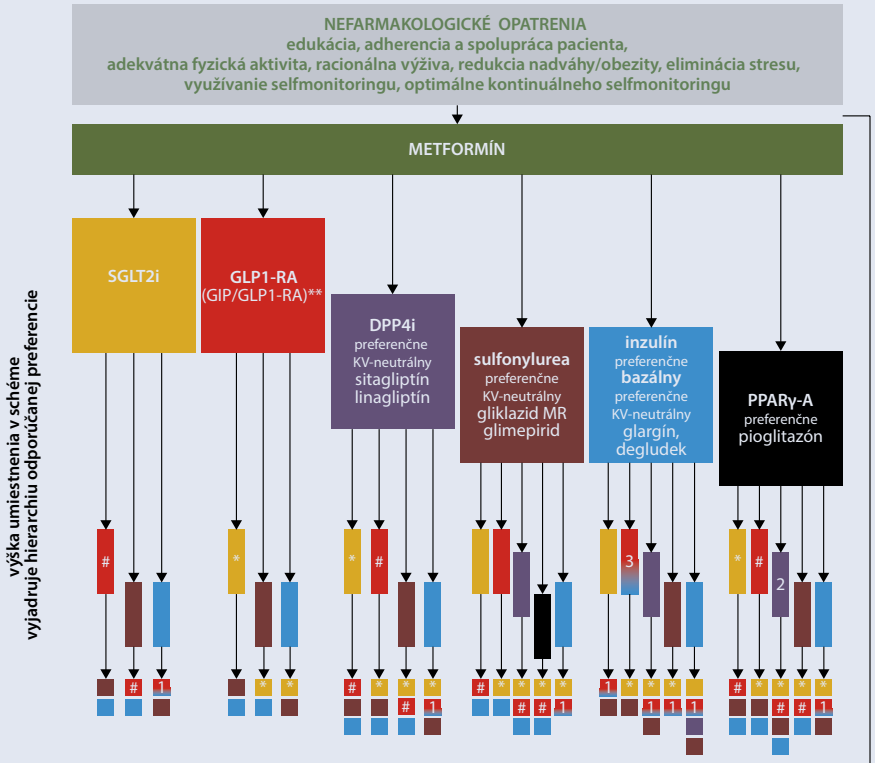
Aj v porovnaní s inými farmakami (SU – sulfonylurea, DPP4i, SGLT2i, glitazóny ako aj inzulín) prejavujú lepší efekt na kontrolu glykémie nalačno (FPG – Fasting Plasma Glucose) aj postprandiálne (PPG – PostPrandial Glucose) a úpravu HbA_{1c}. Výraznejší je tiež efekt na kontrolu telesnej hmotnosti, krvného tlaku, krvných lipidov a ďalších rizikových faktorov. Tieto výhody boli dokázané v RCT-štúdiách programov **LEADER** s liraglutidom, **SUSTAIN** so semaglutidom či **AWARD** s dulaglutidom, **SURPASS** s tirzepatidom, ako aj RWE (Real World Evidence) štúdiách ako PATHWAY, EXPERT, SPARE a ďalších. GLP1-RA a GIP/GLP1-RA sú tak ideálnou voľbou do včasnej iniciálnej monoterapie (na Slovensku zatiaľ neumožňuje indikačné obmedzenie; tirzepatid zatiaľ nie je dostupný), do kombinácie s metformínom ako aj ďalších kombinácií vrátane kombinácií s inzulínom u všetkých pacientov s DM2T od začiatku liečby, pokiaľ nie sú kontraindikované alebo netolerované.

Okrem výhod využitia vo všeobecnej rovine liečby DM2T zohrávajú GLP1-RA veľmi dôležitú úlohu v manažmente ASKVO a manažmente CKD u pacientov s DM2T a u pacientov s vysokým rizikom KV-príhody, alebo s už jestvujúcim ASKVO, u ktorého sú preferovanou liečbou odporúčanou s dôrazom (schéma 5, s. 99). 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 pridania 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

proLékaře.cz | 13.11.2026

Schéma 4 | Odporúčaný terapeutický postup u pacientov s DM2T (všetci pacienti s DM2T majú prinajmenšom stredne vysoké KV-riziko – schéma 3, s. 95). U pacientov, ktorí majú vysoké a veľmi vysoké riziko, pokračuj podľa schémy 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. IO zatiaľ neumožňuje začať farmakologickú liečbu pomocou GLP1-RA. Za určitých okolností je potrebné liečbu začať inzulínom.
Tieto okolnosti sú uvedené v kap. 3, s. 117n.

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, preferované postupy sú uvedené na vyššej pozícii. 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 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

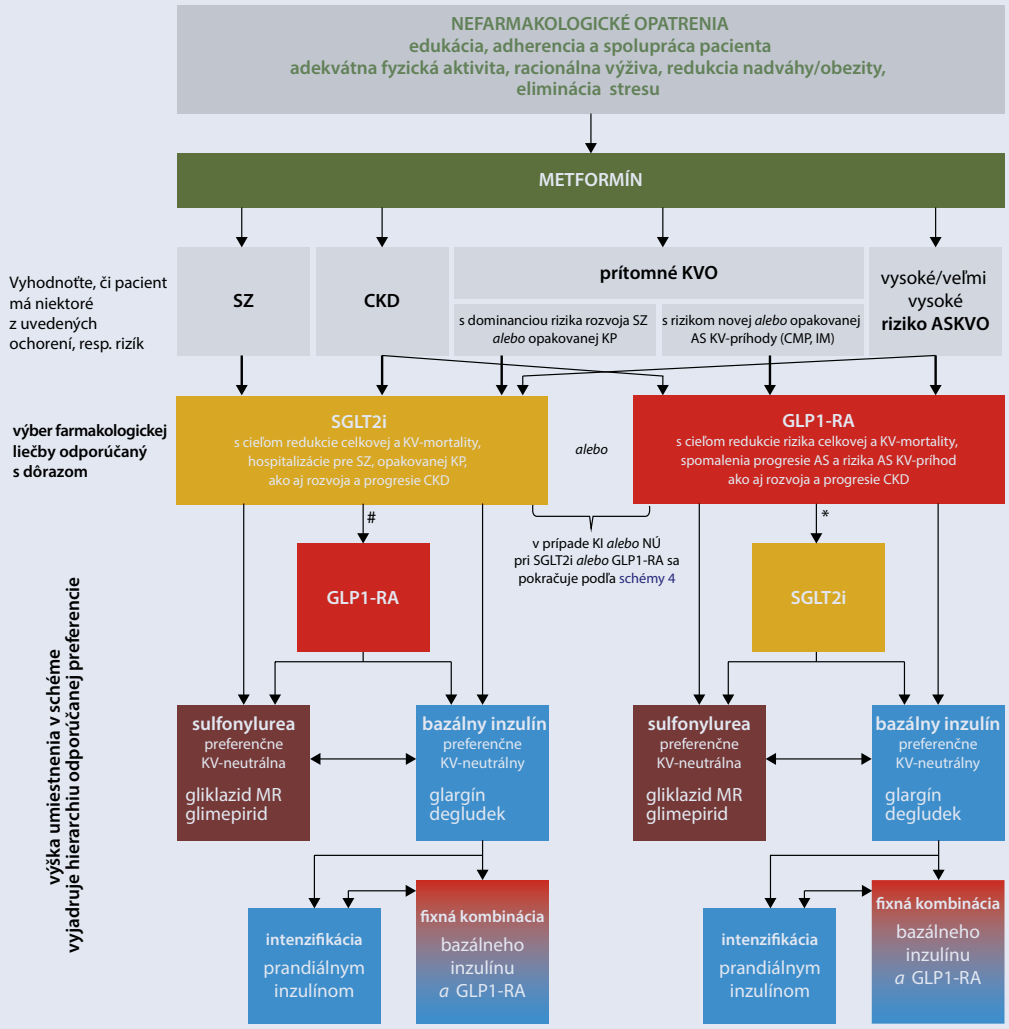
SGLT2-inhibítor
agonista GLP1-receptorov
DPP4-inhibítor
sulfonylurea
inzulín
fixná kombinácia bazálneho inzulínu a GLP1-RA
PPARγ-agonista

* pridanie SGLT2i ku liečbe s GLP1-RA je možné na základe kardiologickej alebo nefrologickej indikácie (tab. 13 a 14, s. 131)
** na Slovensku nie je kategorizovaný
# IO: nie je hradenou liečbou
1 možný je prechod na fixnú kombináciu bazálneho inzulínu a GLP1-RA, ak pacient mal v liečbe bazálny inzulín
2 IO: hradená je iba fixná kombinácia pioglitazónu a alogliptínu
3 GLP1-RA je možné pridať k inzulínu v akomkoľvek režime podávania, možný je tiež prechod na fixnú kombináciu bazálneho inzulínu a GLP1-RA

AS – 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 | 13.11.2026

Schéma 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. 3, s. 117.

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.

* pridanie SGLT2i k liečbe s GLP1-RA je možné na základe kardiologickej alebo nefrologickej indikácie (tab. 13 a 14, s. 131)

\# IO: nie je hradenou liečbou

AS – 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 | 13.11.2026

Forum Diab 2023; 12(2): 91–133

www.forumdiabetologicum.sk

Schéma 6 | Použitie antidiabetík v závislosti od funkcií obličiek

eGF (ml/min/1,73 m²)	metformín	sulfonylurea	PPARγ-A (pioglitazón)	DPP4i		GLP1-RA		SGLT2i			inzulín
> 60								KANA, EMPA, DAPA bez redukcie dávky			
45–60	max. dávka 2 000 mg			SITA, VILDA, SAXA, ALO redukcia dávky na 50 %	LINA			KANA max. dávka 100 mg	EMPA max. dávka 10 mg	DAPA 10 mg	
30–45	max. dávka 1 000 mg				LINA			KANA max. dávka 100 mg	EMPA max. dávka 10 mg *avšak* iba pacienti s DM2T + KVO	DAPA 10 mg	
15–30		GLIQUI		VILDA, SAXA redukcia dávky na 50 %	LINA	DULA, SEMA	LIXI, EXENA, LIRA	KANA max. dávka100 mg	EMPA max. dávka 10 mg, *avšak* iba pacienti s DM2T a SZ **pri eGF < 20 ml/min/1,73 m² sa liečba neodporúča**	DAPA 10 mg **pri eGF < 25 ml/min/1,73 m² liečbu nezačínať**	
< 15			eGF > 4 ml/min/1,73 m²	SITA, ALO redukcia dávky na 25 %	LINA			KANA max. dávka 100 mg		DAPA 10 mg SPC neuvádza hranicu pre vysadenie	

možnosť podávania a potenciálny benefit/riziko

- ÁNO, avšak bez špecifického nefroprotektívneho účinku.
- ÁNO, so špecifickým nefroprotektívnym účinkom. S intenzitou farby stúpa rozsah priaznivého účinku.
- NIE
- ÁNO, bez špecifického nefroprotektívneho účinku. Liečba však má podľa SPC určité limitácie. Môže začínať alebo pokračovať len s uvedenou redukovanou dávkou.
- ÁNO, so špecifickým nefroprotektívnym účinkom. Liečba však má podľa SPC určité limitácie. Môže pokračovať s uvedenou redukovanou dávkou, ale by sa už nemala začínať.
- Popis v okne označuje molekulu (dávku), pre ktorú platí uvedené.

špecifický nefroprotektívny efekt poskytujú:

SGLT2i: EMPA, KANA, DAPA
GLP1-RA: LIRA, SEMA, DULA
DPP4i: LINA

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 | 13.11.2026

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, v ktorej 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 SUSTAIN 6**, 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 SUSTAIN 6 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 s mediánom sledovania až 5,4 roka. Výsledky štúdie REWIND boli v odporúčaniach ADA (American Diabetes Association) a EASD (European Association for the Study of Diabetes) aj hlavným argumentom pre posun GLP1-RA už do primárnej prevencie.

Pozoruhodné 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 PIONEER 6** 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 výsledky 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. Do **štúdie AMPLITUDE-O** s efpeglenatidom bolo zaradených 4 076 pacientov s anamnézou KVO alebo s CKD 3. štádia a aspoň jedným iným KV-rizikovým faktorom. Primárnym výsledkom štúdie bol 3P-MACE. U pacientov liečených efpeglenatidom bola zistená štatisticky významná redukcia primárneho ukazovateľa o 27% v porovnaní s placebom.

Porovnanie výsledkov jednotlivých CVOT s GLP1-RA zobrazuje tab. 3, s. 104. Priaznivý efekt s redukciou miery rizika v primárnom kompozitnom ukazovateli 3P-MACE bol dosiahnutý prakticky vo všetkých štúdiách s výnimkou **štúdie ELIXA**, **EXSCEL** a **PIONEER 6**. 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 vysokoriziková 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.

Marsico et al publikovali metaanalýzu, ktorej hlavným cieľom bolo porovnať efekt GLP1-RA u pacientov s DM2T s prítomným KVO a bez neho, a zistiť efekt GLP1-RA na jednotlivé koncové KV-ukazovatele. Vo väčšine RCT-CVOT bol sledovaný 3P-MACE, štúdia ELIXA sa však aj v tomto ohľade mierne odlišovala. Primárny koncový ukazovateľ tu predstavoval 4P-MACE (doplnený o hospitalizáciu v dôsledku nestabilnej anginy pectoris). Metaanalýza zahŕňala údaje zo 7 CVOT (ELIXA, EXSCEL, HARMONY, LEADER, PIONEER 6, REWIND a SUSTAIN 6) a celkovo 56 004 pacientov. Najdôležitejším záverom tejto metaanalýzy bolo zistenie, že efekt GLP1-RA sa vo vzťahu k redukcii výskytu 3P-MACE signifikantne neodlišoval medzi pacientami s prítomným KVO a tými pacientmi, u ktorých boli prítomné len KV-rizikové faktory – pooled interaction effect vyjadrený ako pomer hazard ratios (HR) pre tieto dve skupiny bol 1,06 (95% CI 0,85–1,34; p = 0,495), teda inými slovami povedané, efekt GLP1-RA bol vo vzťahu k redukcii výskytu 3P-MACE homogénny, či už pacienti s DM2T majú prítomné KVO alebo nie. Z hľadiska bezpečnosti GLP1-RA nebolo zistené zvýšenie rizika hypoglykémie, pankreatitídy ani karcinómu pankreasu v porovnaní s placebom.

proLékaře.cz | 13.11.2026

Druhá veľká **metaanalýza od Sattar et al** porovnávala údaje z 8 CVOT, t.j. k 7 CVOT z predchádzajúcej metaanalýzy sa ešte pridala štúdia AMPLITUDE-O. Analyzované CVOT spolu zahŕňali 60 080 pacientov. Okrem 3P-MACE boli hodnotené aj ďalšie koncové ukazovatele: úmrtie zo všetkých príčin, hospitalizácia v dôsledku SZ, kompozitný renálny ukazovateľ (klinická manifestácia makroalbuminúrie, zdvojnásobenie koncentrácie sérového kreatinínu alebo zníženie eGF min. o 40 %, nutnosť dialýzy a úmrtie v dôsledku ochorenia obličiek). Metaanalýza hodnotila aj zvolené parametre bezpečnosti liečby GLP1-RA – závažná hypoglykémia, retinopatia, pankreatitída a karcinóm pankreasu. Metaanalýza potvrdila pre GLP1-RA vs placebo redukciu výskytu 3P-MACE o 14 % (HR = 0,86; 95% CI 0,80–0,93; p < 0,0001), redukciu úmrtia z KV-príčin o 13 % (HR = 0,87; 95% CI 0,80–0,94; p = 0,0010), redukciu úmrtia z akejkoľvek príčiny o 12% (HR = 0,88; 95% CI 0,82–0,94; p = 0,0001), redukciu nutnosti hospitalizácie v dôsledku SZ o 11 % (HR = 0,89; 95% CI 0,82–0,98; p = 0,013) a redukciu výskytu kompo-

Tab. 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, semaglutide a dulaglutide (registrovaných na Slovensku) a ďalších molekulách (tab. 3) potvrdený morbiditno-mortalitný KV- a renálny benefit. **Bezpečnostné upozornenie:** možné vedľajšie, obvykle prechodné gastrointestinálne účinky (nauzea). Kauzalita pankreatitídy nebola potvrdená, odporúča sa však opatrnosť u pacientov s pankreatitídou v anamnéze - viď SPC. Opatrnosť u pacientov s diabetickou retinopatiou liečených inzulínom. Vyšetrenie žlčníka pri podozrení na cholelitiázu.

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 SPC a indikačné 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

Tab. 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 | 13.11.2026

zitného renálneho endpointu o 21 % (HR = 0,79; 95% CI 0,73–0,87; p < 0,0001). V analýze podskupín nebol zistený štatisticky významný rozdiel efektu GLP1-RA na výskyt 3P-MACE u pacientov s KV-rizikom (HR = 0,94; 95% CI 0,83–1,06) a s prítomným KVO (HR=0,85; 95% CI 0,78–0,92), pre interakciu p = 0,18. Tiež nebol zistený štatisticky významný rozdiel efektu GLP1-RA na výskyt 3P-MACE na základe chemickej štruktúry: GLP1-RA na báze humánnej molekuly (HR = 0,84; 95% CI 0,79–0,90) a GLP1-RA odvodené od exendínu 4 (HR = 0,90; 95% CI 0,78–1,04), pre interakciu p = 0,39. Incidencia závažnej hypoglykémie, retinopatie, pankreatitídy a karcinóm pankreasu sa pri GLP1-RA vs placebo signifikatne neodlišovala. Možno teda povedať, že metaanalýza okrem potvrdenia homogénneho efektu na redukciu KV-koncových ukazovateľov u pacientov s KVO a bez neho zvýraznila priaznivé KV-účinky tejto skupiny liekov vrátane zníženia rizika hospitalizácie pre SZ, poukázala na klinicky významné renálne benefity a nepotvrdila hypotézu o KV-benefitoch GLP1-RA v závislosti od chemickej štruktúry molekúl.

V rámci viacerých RCT-CVOT-štúdií s GLP1-RA boli hodnotené aj renálne ukazovatele. Signifikantná redukcia novej alebo zhoršenie jestvujúcej nefropatie boli preukázané v štúdii LEADER s liraglutidom, SUSTAIN 6 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 SUSTAIN 6** so semaglutidom bol kombinovaný renálny ukazovateľ definovaný ako pretrvávajúca makroalbuminúria, trvalé zdvojnásobenie 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 AWARD 7** preukázala redukciu poklesu eGF a spomalenie progresie ochorenia u pacientov s DM2T so stredne ťažkou až ťažkou CKD. Podľa výsledkov posthoc-analýzy výsledkov štúdie ELIXA prejavoval renálny benefit aj lixisenatid, a to redukciou progresie albuminúrie (UACR – Urine Albumin-Creatinine Ratio/pomer albumín-kreatinín v moči) u pacientov s makroalbuminúriou a nižším rizikom novo vzniknutej makrolabuminúrie po úprave na východiskovú hodnotu HbA_{1c} a ďalšie štandardné renálne rizikové faktory. Napokon, kompozitný renálny výsledok (pretrvávajúci pokles eGFR o 40 % alebo makroalbuminúria) bol signifikantne znížený o 32 % aj pri liečbe efpeglenatidom v **štúdii AMPLITUDE-O**.

V kohortovej registrovej škandinávskej štúdii sa liečba GLP1-RA v porovnaní s DPP4i združovala aj s nižším výskytom závažných renálnych príhod (dialýza, úmrtie a 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 jeho priaznivý efekt na väčšinu KV-rizikových faktorov a telesnú hmotnosť, a najmä na základe výsledkov štúdií CVOT, v ktorých došlo k redukcii výskytu ASKVO, 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.

V posledných mesiacoch sa objavuje čoraz viac správ aj o možnom priaznivom účinku GLP1-RA na nealkoholovú tukovú chorobu pečene (NAFLD), najčastejšie ochorenie pečene, ktoré postihuje až 70 % pacientov s cukrovkou a na ktorú v súčasnosti nie sú k dispozícii žiadne špecifické liečivá. Podľa niektorých pozorovaní má GLP1-RA priaznivý vplyv na klinické, biochemické, zápalové a histologické markery stukovatenia pečene a fibrózy u pacientov s NAFLD a v tomto kontexte prebiehajú aj viaceré RCT. Formulovať však akékoľvek závery je zatiaľ predčasné.

Pri niektorých zástupcoch GLP1-RA (dulaglutid, semaglutid, exenatid QW) a GIP/GLP1-RA (tirzepatidu) postačuje podanie 1-krát za týždeň. Výhodou dulaglutidu a semaglutidu je možnosť podávania aj pri poklese eGF do hodnoty 15 ml/min/1,73 m^2, pri tirzepatide až do konečného štádia ochorenia obličiek, pri exenatide a lixisenatide hodnoty do 30 ml/min/1,73 m^2 (schéma 6, s. 102). 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

proLékaře.cz | 13.11.2026

výsledky RCT-CVOT a RCT-ROT (Renal Outcome Trial) štúdií, údaje SPC (Summary of Product Characteristics), 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 (± metformín a/alebo SU).

Kombinácia s inzulínom je možná jednak prechodom na fixnú kombináciu bazálneho analógu inzulínu a GLP1-RA (prípravky IDegLira a IGlarLixi), ak sa intenzifikuje akákoľvek predošlá kombinovaná liečba obsahujúca bazálny inzulín, alebo ak sa intenzifikuje predošlá liečba GLP1-RA; alebo vo forme voľnej kombinácie, keď sa GLP1-RA pridá k predošlej liečbe inzulínom v akomkoľvek režime podávania (± metformín alebo SU), alebo obrátene, pridaním bazálneho analógu inzulínu k predošlej liečbe GLP1-RA a aspoň jedným perorálnym antidiabetikom v maximálne tolerovanej dávke. Výhodou fixnej kombinácie je jednoduchosť liečby, výhodou voľnej kombinácie je možnosť využiť plné dávky GLP1-RA aj inzulínu a použiť ľubovolný GLP1-RA s preukázaným KV- a renálnym benefitom.

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 programu DUAL 3 a LixiLan-G. Prechod na fixnú kombináciu bazálneho inzulínu a GLP-1RA, ako aj voľná kombinácia GLP1-RA a bazálneho inzulínu má v porovnaní s viacerými dennými podaniami inzulínu (MDI – Multiple Daily Injections) 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 4, schéma 5, s. 100 a 101). Niektoré kroky liečby uvedené referenčnými odporúčaniami a kombinácie s inými farmakami však aktuálne blokuje znenie IO pre liečbu hradenú zo zdravotného poistenia. To neumožňuje použitie GLP1-RA ako iniciálnej farmakologickej liečby ani jednoduchú kombináciu GLP1-RA a SGLT2i. Takáto kombinácia sa ako hradená dá dosiahnuť iba v prípade fixnej kombinácie GLP1-RA a bazálneho inzulínu (prípravky IDegLira a IGlarLixi), ak sa pridáva k predošlej liečbe, pri ktorej bol podávaný SGLT2i spolu s bazálnym inzulínom (tab. 14, s. 131).

Pri indikácii liečby je podobne ako pri iných liekoch potrebné rešpektovať kontraindikácie a upozornenia uvedené v SPC. Podľa SPC sa GLP1-RA 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 SUSTAIN 6 bol zaznamenaný vyšší výskyt cholelitiázy a akútnej cholecystitídy v skupine liečených liraglutidom, resp. semaglutidom.

Problémom je ešte stále nízke využívanie GLP1-RA v praxi, čo 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 a GIP/GLP1-RA sú spolu s SGLT2i 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 a vedú k signifikantnej redukcii aterotrombotických príhod, obzvlášť u pacientov s už prítomným ASKVO. GLP1-RA prejavujú tiež nefroprotektívny efekt.

U pacientov s už rozvinutým ASKVO alebo vysokým rizikom takéhoto ochorenia, alebo CKD sú GLP1-RA preferovanou a s dôrazom odporúčanou liečbou, a to nezávisle od hladiny HbA_{1c} na akomkoľvek stupni liečby, s cieľom redukcie rizika KV- aj celkovej mortality, redukcie progresie aterosklerózy a ASKVO (infarkt myokardu, cievna mozgová príhoda) a redukcie novej alebo progresie jestvujúcej chronickej choroby obličiek. Ak je pacient v čase pridania GLP1-RA už na 2-kombinácii alebo viackombinácii iných antidiabetík, alebo ak už dosiahol cieľ pre HbA_{1c}, z hľadiska redukcie rizika hypoglykémie sa odporúča redukcia dávky alebo ukončenie podáva-

proLékaře.cz | 13.11.2026

nia inej účinnej látky. Od marca 2023 došlo k významnému rozšíreniu možností využívania GLP1-RA ako liečby hradenej zo zdravotného poistenia, vrátane voľných a fixných kombinácií s inzulínom, nezávisle od hodnoty BMI a pokračovaním liečby nezávisle od poklesu HbA_{1c}. Indikačné obmedzenie však neumožňuje iniciálnu farmakologickú liečbu GLP1-RA ani jednoduchú kombináciu GLP1-RA s SGLT2i.

2.2.1 Inzulínotropný polypeptid závislý od glukózy (GIP) a GLP1-RA

V máji 2022 americký Úrad pre kontrolu potravín a liečiv (FDA – Food and Drud Administration) schválil tirzepatid, čo je kombinovaný agonista GLP1- a GIP-receptorov (GIP/GLP1-RA). Podáva sa podobne ako GLP1-RA subkutánne raz týždenne v terapeutickej dávke 5 mg, 10 mg, 15 mg. V programe klinického skúšania fázy III – SURPASS preukázal tirzepatid lepšiu glykemickú účinnosť než placebo, subkutánny semaglutid v dávke 1 mg týždenne, inzulín degludek aj inzulín glargín s poklesom HbA_{1c} o 1,9–2,6 % a tiež priemerné zníženie hmotnosti o 6,2–12,9 kg. Normoglykémiu (HbA_{1c} < 5,7 %) dosiahlo 23–62 % pacientov. Došlo tiež k významnej redukcii klinických parametrov, ktoré súvisia so zvýšeným KV-rizikom, ako je krvný tlak, viscerálna adipozita a cirkulujúce triglyceridy. Ďalšie metabolické prínosy zahŕňali zníženie obsahu tuku v pečeni. Na základe výsledkov metaanalýzy bol tirzepatid signifikantne lepší ako jeho komparátory, vrátane dlhodobo pôsobiacich GLP1-RA, v redukcii glykémie a telesnej hmotnosti. Gastrointestinálne nežiaduce účinky boli kvalitatívne podobné tým, ktoré sa uvádzajú v klinických štúdiách so selektívnymi GLP1-RA a vykazujú určitú závislosť od dávky. Gastrointestinálna tolerabilita tirzepatidu sa zlepšuje v priebehu času. Tirzepatid nebol spojený s vyšším výskytom závažných nežiaducich udalostí alebo úmrtnosti zo všetkých príčin. Doterajšie údaje z RCT naznačujú, že tirzepatid nezvyšuje riziko MACE oproti komparátorom. Údaje o jeho dlhodobom KV-profile však budú dostupné po dokončení štúdie SURPASS-CVOT v roku 2024. Tirzepatid získal kladné stanovisko aj v Európskej únii v roku 2022. Na Slovensku zatiaľ nie je dostupný.

2.3 Inhibítory kotransportu SGLT2 – gliflozíny

Inhibítory kotransportu SGLT2 (SGLT2i) – gliflozíny sú relatívne novou skupinou perorálnych antidiabetík s viacerými špecifickými vlastnosťami a so zásadným prínosom pre medicínsku prax, ako aj pre vývoj vedeckých poznatkov (tab. 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 skutočnosť, že úprava glykémií sa dosahuje pri minimálnom riziku hypoglykémie a prispievajú tiež k redukcii zvýšenej telesnej hmotnosti s redukciou najmä viscerálneho tuku s úpravou rovnováhy adipokínov. Okrem toho gliflozíny vedú k poklesu krvného tlaku s redukciou afterloadu bez vzostupu frekvencie činnosti 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 preloadu a priaznivý účinok na remodeláciu srdca. Zvyšujú hladiny provaskulárnych progenitorových buniek, redukujú ischemicko-reperfúzne poškodenie myokardu 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 nie-

Tab. 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, dapagliflozíne aj kanagliflozíne (registrovaných na Slovensku) potvrdený morbiditno-mortalitný kardiovaskulárny a renálny benefit (tab. 5, s. 108). Zvýšený výskyt genitourinárnych infekcií. Zriedkavé komplikácie sú diabetická ketoacidóza, nekrotizujúca fasciitída perinea. Pozornosť je potrebné venovať statusu objemu telesných tekutín, obzvlášť pri diuretickej liečbe s potrebou uváženia jej úpravy.		
dapagliflozín 10 mg	Forxiga	potrebné rešpektovať SPC a indikačné obmedzenie
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 | 13.11.2026

ktorých autorov môžu gliflozíny zlepšovať energetický metabolizmus myokardu aj uprednostňovaním využívania substrátov menej náročných na kyslík, ako sú ketolátky. Energetický metabolizmus srdca je u pacientov s DM2T a inzulínovou rezistenciou (IR) zmenený. Metabolizmus glukózy je redukovaný a zvyšuje sa podiel metabolizmu VMK (voľných mastných kyselín), 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 (na Slovensku sú dostupné empagliflozín, dapagliflozín a kanagliflozín) prináša viaceré morbiditno-mortalitné benefity zásadného významu (tab. 5).

2.3.1 Empagliflozín

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, nefatálneho infarktu myokardu (nfIM) a nefatálnej CMP (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 (SZ) 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 1 z 3 KV-úmrtí. Jedna z posthoc-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 60 %, a u pacientov s DM2T a KVO, ktorí už boli liečení inzulínom, liečba empagliflozínom viedla k 58 % 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 (definované ako prvé objavenie sa jednej z nasledujúcich udalostí/príhod: úmrtie z KV-príčiny, nfCMP, alebo nfIM) 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) o 18 %. Podobne v porovnaní s redukciou počtu prvých príhod nfIM o 13 % (v ktorom 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 redukci 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 kompozitného ukazovateľa po-

Tab. 5 | Porovnanie výsledkov štúdií 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 | 13.11.2026

zostávajúceho z hSZ a úmrtia z KV-príčin z 34 % na 44 %. Ďalšia posthoc-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 (NNT – Number Needed to Treat). Zásadný význam všetkých týchto zistení podčiarkuje skutočnosť, že uvedené prínosy boli dosiahnuté v teréne už predošlej vyťaženej liečby statínmi a ACE-inhibítormi/sartanmi, ktoré boli donedávna považované za jediné skupiny s dokázaným KV-benefitom. Navyše, efekt empagliflozínu vo vyjadrení NNT, aby sa predišlo jednému úmrtiu, 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.

Hoci štúdia EMPA-REG OUTCOME poukázala na významný benefit empagliflozínu na SZ, a to redukciou hospitalizácií pre SZ, tento ukazovateľ bol v štúdii iba sekundárnym ukazovateľom. S cieľom presnejších odpovedí bola zrealizovaná a v druhej polovici roka 2020 ukončená aj ďalšia RCT-štúdia s empagliflozínom – EMPEROR-Reduced, v ktorej všetci zaradení pacienti mali chronické SZ so zníženou ejekčnou frakciou (EF) ≤ 40 %, a to bez ohľadu na prítomnosť, resp. neprítomnosť DM2T. 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 zhoršenie SZ o 25 % a tento benefit bol konzistentný nezávisle od prítomnosti alebo neprítomnosti DM2T. Signifikantná miera redukcie sa preukázala aj v sekundárnych ukazovateľoch. Celkový počet hospitalizácií pre SZ bol v skupine s empagliflozínom nižší o 30 %, celkový počet hospitalizácií z akejkoľvek príčiny o 15 %. Nižšie riziko bolo aj v sekundárnom kompozitnom ukazovateli zloženom z úmrtia, hospitalizácií pre SZ, emergentných, resp. urgentných vyšetreniach pre SZ vyžadujúcich i.v. liečbu diuretikami alebo intenzifikáciu diuretík a zhoršenia klasifikácie SZ podľa NYHA a tiež v hospitalizáciách pre SZ vyžadujúcich liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti (JIS), ale aj v kompozitnom renálnom ukazovateli.

Ďalšou RCT-štúdiou, v ktorej bol primárny kompozitný ukazovateľ zložený so SZ, tentokrát so zachovanou ejekčnou frakciou (HFpEF), a úmrtia v dôsledku KV-príčiny, bola štúdia EMPEROR-Preserved. Aj tu boli zahrnutí nielen pacienti s DM2T, ale aj bez neho. Liečba empagliflozínom znížila riziko príhod primárneho kompozitného ukazovateľa o 21 % bez ohľadu na prítomnosť, alebo neprítomnosť DM2T. Tento významný benefit, obzvlášť dôležitý aj pre kardiológiu, súvisel hlavne s nižším rizikom hospitalizácií pre SZ o 27 %. Doterajšie možnosti liečby HFpEF boli totiž limitované a k dispozícii nebola žiadna terapia, ktorá by presvedčivo znižovala morbiditu alebo mortalitu u týchto pacientov.

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). Avšak, ako už bolo spomenuté, štúdia EMPA-REG OUTCOME bola CVOT-štúdia a renálne parametre boli sekundárnym ukazovateľom. S cieľom získania presnejšej odpovede na renálny efekt empagliflozínu bola zrealizovaná RCT-ROT štúdia EMPA-KIDNEY, ktorá bola navrhnutá tak, aby zhodnotila účinok liečby empagliflozínom na progresiu ochorenia obličiek a bezpečnosť liečby u pacientov s rôznymi príčinami už prítomnej CKD, s rôznymi hladinami eGF a UACR. Zaradení boli tak pacienti s DM2T, ako aj bez neho. V štúdii EMPA-KIDNEY bol sledovaný efekt empagliflozínum na primárny kompozitný výsledok zahrňujúci progresiu CKD alebo úmrtie z KV-príčin. Do štúdie bolo zaradených spolu 6 609 pacientov s eGF 20–45 ml/min/1,73 m^2 alebo eGF 45–90 ml/min/1,73 m^2 a UACR >200 mg/g, z toho 3040 s diabetom.

Štúdia ukázala, že liečba empagliflozínom v porovnaní s placebom prispieva k signifikantnej redukcii primárneho ukazovateľa (riziko progresie CKD alebo úmrtie pre KV-príčinu) o 28 % bez signálu významnejšej bezpečnostnej obavy. Progresia CKD bola signifikantne znížená o 29 %, riziko konečného štádia choroby obličiek (ESRD – End-Stage Renal Disease/začatie dialýzy alebo transplantácia obličky) signifikantne o 33 %. Empagliflozín signifikantne znížil aj riziko hospitalizácie z akejkoľvek príčiny o 14 %, UACR v porovnaní s placebom bol znížený o 19 %.

Benefit liečby empagliflozínom sa uplatňoval nezávisle od prítomnosti, resp. neprítomnosti diabetes mellitus a vstupných hodnôt eGF. Výsledky neovplyvňovala ani etiológia CKD (s výnimkou menej presvedčivého výsledku pri hypertenznej/renovaskulárnej CKD), prítomnosť diabetu, vstupná hodnota HbA_{1c}, prítomnosť predchádzajúceho KVO či použitie inhibítorov renín-angiotenzín-aldosterónového systému (RAASi) v čase randomizácie, čo prináša ďalšiu podporu pre širšie využívanie SGLT2i aj z renálnej indikácie. Výsledky podskupinových analýz ukázali, že efekt bol výraznejší u pacientov, ktorí predtým dostávali aj RAASi, u pacientov s albuminúriou štádia A3 na začiatku štúdie a u pacientov s diabetom.

proLékaře.cz | 13.11.2026

2.3.2 Kanagliflozín

Priaznivý KV- a renálny efekt liečby SGLT2i preukázala aj štúdia CANVAS s kanagliflozínom. Liečba kanagliflozínom viedla k významnej redukcii relatívneho rizika príhod kompozitného ukazovateľa 3P-MACE o 14 %, k významnej redukcii potreby hSZ o 33 % a tiež k významnej redukcii progresie nefropatie o 27 % (albuminúria) až 40 % (redukcia eGF, dialýza, transplantácia alebo úmrtie pre renálnu príčinu).

Štúdia CREDENCE, s kanagliflozínom, ktorej primárnym cieľom boli renálne ukazovatele a v ktorej boli zaradení pacienti s DM2T a CKD s eGF 30–90 ml/min/1,73 m^2 a UACR 300–5 000 mg/g, preukázala, že liečba kanagliflozínom v porovnaní s placebom viedla k signifikantnej redukcii primárneho kompozitného ukazovateľa zloženého z ESRD, zdvojnásobenia kreatinínu v sére alebo úmrtia z renálnej alebo KV-príčiny o 30 % ako aj jeho jednotlivých zložiek s výnimkou úmrtia z renálnych príčin a hraničnej redukcii KV-úmrtia ($p < 0,0502$) nezávisle od vstupnej hodnoty eGF. Štatisticky hranične významná bola aj redukcia potreby dialýzy a transplantácie obličiek. Signifikantnú mieru redukcie nadobudli sekundárne KV-ukazovatele ako 3P-MACE o 20 % a KV-úmrtie alebo hSZ o 31 %.

2.3.3 Dapagliflozín

RCT-CVOT štúdia DECLARE-TIMI 58 s dapagliflozínom bola najrozsiahlejšia KV-štúdia v rámci SGLT2i a s najväčším zastúpením pacientov v primárnej KV-prevencii, sledovala efekt dapagliflozínu na KV- a renálne parametre v populácii 17 160 pacientov s DM2T. DECLARE-TIMI 58 sa od predchádzajúcej štúdie výrazne líšila, pretože zahŕňala až 60 % pacientov s rizikovými KV-faktormi (primárna KV-prevencia) a len 40 % pacientov, ktorí už prekonali ASKVO (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 z KV-príčin/hospitalizácie z dôvodu srdcového zlyhávania o 17 %, resp. samotnej hospitalizácie z dôvodu SZ o 27 %. Zároveň bol preukázaný výrazný účinok dapagliflozínu na zníženie nového alebo progredujúceho už existujúceho CKD u pacientov s DM2T.

Vo vopred definovanej subanalýze štúdie DECLARE-TIMI 58, ktorá zahŕňala podskupinu pacientov po IM, boli sledované 2 primárne ciele – MACE a kompozitný cieľ pozostávajúci z úmrtia z KV-príčin alebo hospitalizácie z dôvodu SZ. Parameter MACE bol 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 SZ 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 hodnotených parametroch. Dapagliflozín v porovnaní s placebom viedol k redukcii rizika kombinovaného koncového ukazovateľa, pozostávajúceho z úmrtia z KV-príčiny a hSZ o 38 %. KV-mortalitu liečba dapagliflozínom znížila o 45 % a celkovú mortalita o 41 %.

Srdcové zlyhávanie ako súčasť primárneho kompozitného ukazovateľa pre posúdenie efektu liečby dapagliflozínom na SZ bolo predmetom RCT-štúdie DAPA-HF. V súbore boli zahrnutí pacienti s už známym srdcovým zlyhávaním s redukovanou ejekčnou frakciou (HErEF), avšak nielen s DM2T, ale aj bez diabetu. DAPA-HF bola prvou a najväčšou štúdiou s SGLT2i u pacientov s HFrEF. Dapagliflozín v porovnaní s placebom preukázal superioritu v prevencii kumulatívnej incidencie primárneho združeného cieľového ukazovateľa zloženého z úmrtia z KV-príčin, hSZ alebo urgentnej návštevy lekára pre SZ s potrebou i.v. liečby SZ o 26 %: HR 0,74 (95% CI 0,65–0,85; $p < 0,0001$). Účinok bol pozorovaný včasne a pretrvával počas celého trvania štúdie. K výsledku prispeli všetky tri komponenty primárneho združeného ukazovateľa aj individuálne. Potreba hospitalizácia pre SZ pri liečbe dapagliflozínom v porovnaní s placebom bola signifikantne znížená o 30 %, úmrtie z akékoľvek príčiny o 17 %, úmrtie z KV-príčiny o 18 %. Signifikantná redukcia v primárnom kompozitnom ukazovateli bola pozorovaná tak u pacientov s DM2T o 25 % ako aj u pacientov bez DM o 27 %. Prínos liečby dapagliflozínom oproti placebu bol konzistentný aj naprieč ďalšími kľúčovými podskupinami zahŕňajúcimi súbežnú liečbu srdcového zlyhávania, funkciu obličiek (eGFR), vek, pohlavie a región.

Efekt dapagliflozínu bol testovaný aj u pacientov so SZ s mierne zníženou alebo zachovanou ejekčnou frakciou (HFpEF), a to v štúdii DELIVER. Do štúdie bolo zaradených 6 263 pacientov so SZ a EF > 40 %, z toho 45 % pacientov s diabetom. Dapagliflozín v porovnaní s placebom preukázal superioritu v prevencii primárneho združeného cieľového ukazovateľa zloženého z úmrtia z KV-príčin, hSZ alebo urgentnej návštevy lekára pre SZ o 18 %. Preukázal tiež superioritu v redukcii celkového počtu udalostí SZ (definovaných ako prvá a opakovaná hSZ alebo urgentná návšteva lekára pre SZ) a úmrtia z KV-príčin o 23 %. Prínos liečby dapagliflozínom oproti placebu na primárny cieľový ukazovateľ sa pozoroval vo všetkých podskupinách pacientov s LVEF ≤ 49 %, 50–59 % a ≥ 60 %. Účinky boli tiež konzistentné naprieč ďalšími kľúčovými podskupinami kategorizovanými podľa veku, pohlavia, triedy NYHA, hladiny NT-proBNP, subakútneho stavu a stavu DM2T.

V súhrnnej analýze štúdií DAPA-HF a DELIVER bol pomer rizík pre dapagliflozín v porovnaní s placebom pre združený cieľový ukazovateľ úmrtia z KV-príčin, hSZ alebo urgentnej návštevy lekára pre SZ HR 0,78 (95% CI 0,72–0,85; $p < 0,0001$). Účinok liečby bol v celom rozsahu LVEF konzistentný. Vo vopred špecifikovanej súhrnnej analýze štúdií DAPA-HF a DELIVER dapagliflozín v porovnaní s placebom znížil riziko úmrtia z KV-príčin: HR 0,85 (95% CI 0,75–0,96; $p = 0,0115$). K tomuto výsledku prispeli obe štúdie. Štúdie DELIVER a DAPA-HF tak preukázali významný prínos dapagliflozínu pri SZ bez ohľadu na LVEF.

proLékaře.cz | 13.11.2026

Výsledky subanalýzy zo štúdie **DECLARE-TIMI 58** preukázali, že dapagliflozín znižuje aj riziko špecifického renálneho cieľa (pokles eGF ≥ 40 % až < 60; ESRD; alebo smrť z renálnych príčin) o 47 % oproti placebu. Efekt dapagliflozínu na špecifický renálny cieľ bol konzistentný nezávisle na vstupnej hodnote eGF, stupni proteinúrie, alebo užívaní ACEi/ARB. Avšak keďže DECLARE-TIMI 58 bola RCT-CVOT štúdia a renálne parametre boli sekundárnym ukazovateľom, bola zrealizovaná aj RCT-ROT štúdia s dapagliflozínom s názvom DAPA-CKD (Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Chronic Kidney Disease), v ktorej bol primárny ukazovateľ zameraný na renálne parametre. Do štúdie boli zaradení pacienti s CKD definovanou ako eGF 25–75 ml/min/1,73 m^2 a súčasne UACR 200–5 000 mg/g (26–565 mg/mmol). Na rozdiel od štúdie CREDENCE, do ktorej boli zaradení iba pacienti s diabetom, do štúdie DAPA-CKD bolo zaradených aj približne 32 % pacientov bez diabetu. KVO malo v anamnéze 37 % pacientov. Na liečbu dapagliflozínom 10 mg alebo placebom bolo randomizovaných 4 304 pacientov. Medián trvania štúdie bol 2,4 roka. Štúdia bola predčasne ukončená vzhľadom k efektivite dapagliflozínu. Výsledky štúdie boli publikované v septembri 2020. Liečba dapagliflozínom viedla k signifikantnej redukcii primárneho združeného ukazovateľa zloženého z poklesu eGF o ≥ 50 %, konečného štádia renálneho ochorenia (ESRD), alebo úmrtia pre renálnu alebo KV-príčinu o 39 %, nezávisle od prítomnosti/neprítomnosti DM2T. Súčasne dapagliflozín znížil oproti placebu aj riziko vo všetkých **3 sekundárnych koncových ukazovateľoch: (1)** riziko špecifického združeného renálneho ukazovateľa (trvalé zníženie eGF o ≥ 50 %, ESRD, alebo úmrtie z renálnej príčiny) znížil o 44 %; **(2)** riziko úmrtia z KV-príčin alebo riziko hSZ znížil o 29 %, a to vo všetkých podskupinách vrátane pacientov s DM2T alebo bez neho, a tiež vo všetkých kategóriách eGF a UACR a **(3)** riziko úmrtia z akejkoľvek príčiny znížil o 31 %. Efekty dapagliflozínu boli nezávislé od prítomnosti, resp. neprítomnosti DM2T.

Na základe týchto štúdií bolo SPC dapagliflozínu okrem diabetologickej indikácie rozšírené aj o indikáciu symptomatického chronického srdcového zlyhávania a o indikáciu chronickej choroby obličiek. Obe tieto indikácie môže využívať aj diabetológ, čo významne dopĺňa a rozširuje možnosti liečby pomocou SGLT2i. V súčasnej dobe tak máme 3 skupiny farmák, ktoré preukázali zníženie rizika progresie zlyhania obličiek, naviac každý osobitným spôsobom. Týmito skupinami sú inhibítory renín-angiotenzín-aldosterónového systému (RAASi), SGLT2i a nesteroidný antagonista mineralokortikoidného receptora finerenon.

Okrem RCT-štúdií sú k dispozícii aj výsledky RWE-štúdií so SGLT2i, ako sú **štúdie** programu **CVD REAL**, **EMPRISE** či nedávno prezentovaná **izraelská štúdia autorov Schechter et al** prezentovaná na ADA 2022, ktoré potvrdili výsledky RCT-štúdií redukcie mortality, potreby hospitalizácií pre SZ ako aj progresie poklesu renálnych funkcií v primárnej aj sekundárnej prevencii. Štúdia CVD-REAL porovnávala hodnotené parametre medzi pacientmi, ktorí v sledovanom období začali liečbu SGLT2i, a pacientmi liečenými inými antidiabetikami. 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 hospitalizácií pre SZ o 39 %, úmrtia z akejkoľvek príčiny o 51 % a kompozitného ukazovateľa zloženého z hospitalizácií pre SZ a úmrtia 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 funkcií obličiek o 51 %. Štúdia EMPRISE je ešte stále prebiehajúca 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 GLP-1RA. Pre zrovnanie súborov bola použitá metóda propensity score matching s použitím > 140 premenných v pomere 1 : 1 a v každej skupine bolo zaradených > 39 000 pacientov. Výsledky priebežnej analýzy po 3 rokoch ukázali, že porovnaním pacientov liečených empagliflozínom a pacientov liečených DPP4i sa v súlade s výsledkami RCT-štúdií zistila signifikantne nižšia miera mortality pacientov liečených empagliflozínom, a to až o 48 %. Riziko incidencie aterosklerotických príhod ako IM, CMP, nestabilná angina pectoris či potreba koronárnej revaskularizácie bolo porovnateľné, signifikantne nižšia však bola v súlade s RCT-štúdiami aj kumulatívna incidencia potreby hSZ, a to až o 49 %. Signifikantne nižšia incidencia hSZ pri rovnakom efekte na mieru incidencie ASKV-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 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). Cieľom izraelskej štúdie bolo vyhodnotiť dlhodobé výsledky renálnych parametrov u pacientov s DM2T v bežnej klinickej praxi, u ktorých bola podľa údajov z databázy začatá liečba empagliflozínom, resp. empagliflozínom alebo dapagliflozínom, a porovnať ich s výsledkami u pacientov, u ktorých bola liečba začatá DPP4i. Osobitný dôraz sa kládol na výber pacientov, ktorí mali v úvode

proLékaře.cz | 13.11.2026

liečby normálne renálne funkcie. Primárnym združeným ukazovateľom bol špecifický renálny výsledok zložený z prvého výskytu potvrdeného trvalého zníženia eGF o ≥ 40 % oproti východiskovej hodnote alebo novej ESRD. Pre zrovnanie skupín bola použitá metóda PSM na 96 parametrov. Výsledky ukázali, že dlhodobé použitie liečby empagliflozínom, resp. empagliflozínom alebo dapagliflozínom v porovnaní s liečbou DPP4i sa združuje s nižším rizikom zhoršenia renálnych parametrov, čo podporuje význam použitia SGLT2i aj v primárnej prevencii CKD.

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 CKD, pri poklese eGF do hodnoty 60 ml/min/1,73 m^2 nie sú potrebné žiadne úpravy dávok pri žiadnej z 3 molekúl (empagliflozín, dapagliflozín, kanagliflozín) aktuálne používaných na Slovensku (schéma 6, s. 102). V liečbe empagliflozínom je možné pokračovať aj pri poklese eGF medzi 60–45 ml/min/1,73 m^2 avšak len v maximálnej dávke 10 mg a liečba by sa však už nemala začínať. U pacientov s DM2T a súčasným KVO je možné použiť liek v redukovanej dávke 10 mg aj pri eGF 30–45 ml/min/1,73 m^2. U pacientov s eGF < 30 ml/min/1,73 m^2 sa už liečba neodporúča. Ak však ide o pacienta so SZ, je možné liek použiť z kardiologickej indikácie v dávke 10 mg až do eGF 20 ml/min/1,73 m^2.

Pri dapagliflozíne je hranica pre začatie liečby pri všetkých 3 indikáciách (DM2T, CKD, SZ) stanovená na ≥ 25 ml/min/1,73 m^2, pričom v SPC nie je stanovená hranica pre ukončenie liečby. Pri dapagliflozíne (10 mg) nie je potrebná úprava dávky. Vzhľadom na obmedzené skúsenosti sa neodporúča začať liečbu dapagliflozínom u pacientov s eGF < 25 ml/min/1,73 m^2.

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.

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-CVOT a RCT-ROT štúdií, SPC a v súlade s referenčnými odporúčaniami 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 SZ, 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 SZ ako aj rozvoja a progresie renálneho poškodenia pri ich liečbe a prevencii (schéma 4 a schéma 5, s. 100 a 101, a schéma 6, s. 102)

Napriek uvedeným priaznivým účinkom bolo plnohodnotné využívanie benefitov SGLT2i dlho limitované znením IO pre hradenú liečbu, čo nezodpovedalo terapeutickej hodnote týchto farmák ani referenčným odporúčaniam EASD/ADA. V posledných mesiacoch došlo k významnému posunu v prospech využívania SGLT2i už aj v skorších krokoch liečby a bez následných limitácií pre pokračovanie liečby poklesom HbA_{1c} (schéma 6, tab. 14, s. 102 a s. 131). Súčasné možnosti pridania SGLT2i k liečbe GLP1-RA alebo DPP4i sú zobrazené na tab. 14. SGLT2i je možné pridať k predošlej liečbe GLP1-RA alebo DPP4i z kardiologickej (empagliflozín, dapagliflozín) alebo nefrologickej (dapagliflozín) indikácie, a to bez ohľadu na diabetickú indikáciu, antidiabetickú liečbu či hodnotu HbA_{1c}, pričom tieto indikácie môže použiť aj diabetológ.

GLP1-RA (vo forme fixnej kombinácie GLP1-RA a bazálneho inzulínu – IDegLira, IGlarLixi) je možné pridať k predošlej liečbe SGLT2i + inzulín, v rámci ktorej je obsiahnutý bazálny inzulín ± metformín.

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 spolu s GLP1-RA preferovanou terapeutickou voľbou 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. Poskytujú tiež priaznivý efekt na kontrolu telesnej hmotnosti, krvného tlaku, a väčšinu kar-

proLékaře.cz | 13.11.2026

diometabolických rizikových faktorov. Spolu s GLP1-RA sú jedinými antidiabetikami s potvrdeným kardioprotektívnym a nefroprotektívnym účinkom. V odporúčanej hierarchii zastávajú spolu s GLP1-RA prvú pozíciu výberu k metformínu a sú tiež alternatívou iniciálnej liečby pri intolerancii, resp. kontraindikácii metformínu.

U pacientov so SZ, už prítomným KVO s dominanciou rizika rozvoja SZ alebo s vysokým rizikom takéhoto ochorenia, rizikom opakovanej aterosklerotickej KV-príhody alebo CKD sú SGLT2i preferovanou a s dôrazom odporúčanou liečbou, a to nezávisle od hladiny HbA_{1c}, na akomkoľvek stupni liečby, s cieľom redukcie rizika KV- aj celkovej mortality, hospitalizácie pre SZ, 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 dvoj- 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. U pacientov s DM2T so symptomatickým chronickým SZ alebo CKD sa zaradenie SGLT2i do liečby odporúča aj nezávisle od glykemickej kontroly ako kardioprotektívna, resp. nefroprotektívna liečba. Pri niektorých zástupcoch SGLT2i (dapagliflozín, empagliflozín) tieto poznatky už zohľadňuje aj ich SPC, ktoré diabetologickú indikáciu rozšírilo aj o kardiologickú (SZ) a nefrologickú (CKD) indikáciu (tab. 13, s. 131). Obe tieto indikácie (nezávisle od diabetologickej indikácie) môže využívať aj diabetológ a umožňuje ich aj indikačné obmedzenie, čo významne napomáha pri adekvátnom využívaní SGLT2i v praxi.

2.4 Inhibítory dipeptidylpeptidázy 4 (gliptíny)

Oba kľúčové endogénne inkretínové peptidové hormóny GLP1 a GIP (kap. 2.2, s. 99n), ktoré sa zvýšene vylučujú črevnými enteroendokrinnými bunkami po perorálnom prijme živín (ale aj v dôsledku nervových či endokrinných faktorov) a okrem iného hrajú dôležitú úlohu glukózovej homeostáze, sú pomerne rýchlo, v priebehu 2–3 minút, sprocesované a inaktivované enzýmom dipeptidylpeptidáza 4, v dôsledku čoho strácajú aj svoj inzulinotropný účinok a sú vylúčené obličkami.

Gliptíny (inhibítory dipeptidylpeptidázy 4 – DPP4i) sú relatívne širokou skupinou farmák, ktoré účinkujú prostredníctvom inhibície štiepenia dipeptidylpeptidázou 4, čím sa dosahuje významné zvýšenie ich účinku, keďže pri DM2T je účinok inkretínov otupený, a to buď v dôsledku ich nedostatočnej produkcie (GLP1), alebo rezistencie tkanív na ich účinok (GIP). Ovplyvňujú však aj hladiny mnohých ďalších substrátov DPP4 ako BNP (Brain Natriuretic Peptide), PYY (Peptide YY), GLP2, NPY (NeuroPeptide Y), SDF1α (Stromal cell-Derived Factor 1α) a iné. Medzi DPP4i (gliptíny) v súčasnosti patria molekuly sitagliptín, linagliptín, vildagliptín, alogliptín, saxagliptín, gemigliptín, anagliptín, teneligliptín, evogliptín a ďalšie. Na Slovensku sú kategorizované prvé štyri (tab. 6). Vďaka komplexnému efektu na kontrolu glykémie (stimulácia sekrécie inzulínu, supresia sekrécie glukagónu, spomalenie vyprázdňovania žalúdka) možno

Tab. 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, avšak zvýšené riziko srdcového zlyhávania pri saxagliptíne a čiastočne aj alogliptíne. Potenciálne riziko akútnej pankreatitídy, bolestí kĺbov, bulózneho penfigoidu.

účinná látka	obchodný názov	poznámka k preskripcii	poznámka
sitagliptín 50 mg a 100 mg	Januvia	potrebné rešpektovať SPC a indikačné obmedzenie	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 kardiovaskulárnu bezpečnosť a bezpečnosť aj pri renálnej insuficiencii
alogliptín 12,5 mg a 25 mg	Vipidia		**!** potenciálne zvýšené riziko srdcového zlyhávania
saxagliptín 5 mg	Onglyza		**!** zvýšené riziko srdcového zlyhávania
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 | 13.11.2026

pri DPP4i 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 mierny 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 sa však prínos týchto farmák neprejavil. Naopak, pri niektorých (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, s. 102). 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 karcinómu 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 to bolo potvrdené aj v subanalýze RCT-CVOT TECOS. Indikačné obmedzenia sú pomerne ústretové a umožňujú naplniť väčšinu medicínskych požiadaviek. Zatiaľ však neumožňujú 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 potvrdené v subanalýze RCT-CVOT štúdie TECOS. V odporúčanej hierarchii zastávajú druhú líniu výberu k metformínu po SGLT2i a GLP1-RA (schéma 4 a schéma 5, s. 100 a 101). Preferovaným výberom sú sitagliptín a linagliptín.

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. 7, s. 115. 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, 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 vedľajšie náhradné 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 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. Glimepirid preukázal noninferioritný efekt na primárny kombinovaný ukazovateľ KV-rizika (3P-MACE

proLékaře.cz | 13.11.2026

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 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 (schéma 4 a schéma 5, s. 100 a 101). Naopak, mali by byť využívané až po predošlom výbere SGLT2i, GLP1-RA či DPP4i, oproti ktorým neposkytujú žiadne výhody. 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 KV-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 preto zastávajú až 3. pozíciu výberu.

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. 8, s. 116). Dôvodom boli nepriaznivé ukazovatele rizika KV-morbidity a mortality v metaanalýze výsledkov rosiglitazónu (štúdie DREAM, ADOPT a niekoľko menších štúdií). Na druhej strane, viaceré analýzy štúdií s pioglitazónom u vysokorizikových pacientov s DM2T poukázali na potenciálne prínosy: sekundárna prevencia IM a AKS 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 a leptínu, a vzostup adiponektínu.

V našom terapeutickom odporúčaní pioglitazón síce zostal súčasťou terapeutickej schémy podobne ako v odporúčaniach EASD/ADA, v súčasnosti ho však v dôsledku viacerých bezpečnostných obáv nepovažujeme za preferovaný terapeutický výber. Kandidátmi na liečbu pioglitazónom sú najmä pacienti s výraznou inzulínovou rezistenciou, identifikovateľnou napríklad podľa obvodu pása, nízkej hladiny HDL-C, 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.

Tab. 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 a glimepiridu 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 SPC a indikačné obmedzenie

* v kap. 3.11 Ostatné farmaká využívané v liečbe diabetes mellitus 2. typu, s. 125

proLékaře.cz | 13.11.2026

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.

2.7 Inzulín

U pacientov s DM2T je substitučná 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. 9).

Inzulín je prirodzený a telu vlastný hormón 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 (ako 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 mitochon-

Tab. 8 | Agonisty PPARγ-receptorov (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". Zvýšené je tiež riziko zlomenín kostí, prírastku na hmotnosti a možného rizika karcinómu močového mechúra.

pioglitazón (15, 30 alebo 45 mg)	Actos, Pioglitazone Accord, Pioglitazone Actavis	potrebné rešpektovať SPC a indikačné obmedzenie
fixné kombinácie		
pioglitazón + metformín (15/850 mg)	Competact	
pioglitazón + alogliptín (30/25 mg)	Incresync	

Tab. 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 | 13.11.2026

driálnych 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 hyperinzulinemická 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 liečby len minimálne.

3 Možnosti liečby inzulínom u pacientov s DM2T

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

1. iniciálna liečba DM2T pri veľmi vysokých hodnotách glykémie v čase diagnózy ochorenia
2. iniciálna liečba s cieľom dosiahnuť remisiu ochorenia
3. včasná liečba inzulínom v kombinácii s metformínom pri nedostatočnom efekte liečby metformínom samotným
4. intenzifikácia liečby do kombinácie so všetkými skupinami perorálnych a injekčne aplikovaných antidiabetík
5. ako koncová liečba po zlyhaní liečby neinzulínovými antidiabetikami
6. 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.

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 novodiagnostikovaným DM2T s HbA_{1c} > 10 %, resp. s hladinami glykémie nalačno > 14 mmol/l a/alebo > 16 mmol/l kedykoľvek v priebehu dňa alebo s klinickými prejavmi hyperglykémie (polyúria, polydipsia), alebo katabolizmu (úbytok hmotnosti, ketonúria) 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 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 4, s. 100.

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. 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 (regular vs analóg) sa obvykle vyberá podľa počtu denných jedál. Analógy prandiálneho inzulínu, obzvlášť ultrarýchlo pôsobiace analógy 2. generácie 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 glu-

proLékaře.cz | 13.11.2026

kotoxicity, lipotoxicity, dlhšie trvajúcich hyperglykémií, vyšší vek, horšie sociálne zázemie pacienta a mentálne prejavy a schopnosti naznačujúce pravdepodobnosť horšej úrovne spolupráce.

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.

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

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 viacerých 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 včasná iniciácia liečby (t. j. začatie liečby ešte pred progresívnou stratou B-buniek) z hľadiska dlhodobého účinku efektívnejšia než substitučná liečba v neskorších štádiách a umožňovala dosiahnuť dlhodobú, viac ako 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 mechanizmov tzv. metabolickej pamäte poskytovať aj dlhodobú ochranu pred progresiou komplikácií ako aj KVO. Štúdia UKPDS u pacientov s novodiagnostikovaným DM2T poukázala na benefit intenzívnej liečby inzulínom, ktorá sa už počas kontrolovanej intervencie prejavila jednoznačnou redukciou 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 bunkových štruktúr a funkcií).

Napriek viacerým benefitom sa však z pohľadu aktuálnej filozofie liečba inzulínom nepovažuje za preferovaný výber včasnej liečby. Spája sa totiž s najvyšším rizikom hypoglykémie a prírastku na hmotnosti a nepotvrdil sa pri nej ani moriditno mortalitný KV-benefit. Rozhodnutiu začať liečbu pridaním inzulínu by mala predchádzať úvaha použitia GLP1-RA alebo SGLT2i, ktoré by mali predchádzať liečbe inzulínom a ktoré okrem vysokej efektivity na úpravu glykémie pri nízkom riziku hypoglykémie a priaznivom efekte na telesnú hmotnosť a iné rizikové faktory poskytujú aj morbiditno mortalitný KV- a renálny benefit. Takýto postup v súčasnej dobe umožňujú aj nové indikačné obmedzenia pre liečbu hradenú zo zdravotného poistenia.

Inzulín bol donedávna považovaný za voľbu s najvýraznejším potenciálom redukcie glykémie. Tento potenciál je však relatívny,odvíja sa od štádia DM2T. V skorých štádiách so zachovanou sekréciou inzulínu sa ako účinnejšia ukázala liečba GLP1-RA, ktorá využíva vlastný inzulín s prirodzenou dynamikou sekréciu inzulínu a zachovaním jeho prirodzených dráh, čo je efektívnejšie než substitučné podávanie inzulínu pod kožu. GLP1-RA súčasne využíva aj ďalšie komplexné mechanizmy účinku, ktoré boli opísané v kap. 2.2, s. 99n, a kap. 2.3, s. 107n. Potenciál inzulínu však narastá s trvaním ochorenia, resp. s úbytkom sekrécie vlastného inzulínu.

Pre liečbu inzulínom v kombinácii s metformínom sa v klinickej praxi obvykle rozhodujeme najmä u pacientov s výrazne neuspokojivou glykemickou kompenzáciou s HbA_{1c} presahujúcim cieľovú hodnotu o > 2 %, pri kontraindikácii alebo intolerancii skorších odporúčaných terapeutických krokov (GLP1-RA, SGLT2i, DPP4i), pri poklese C-peptidu k dolnej hranici normy. Zvláštnou kapitolou je podozrenie na DM1T/LADA, ktorý sa môže odhaliť aj po niekoľkých rokoch predošlej liečby PAD, keď je potrebná substitučná liečba inzulínom.

Preferovanou voľbou sú bazálne analógy inzulínu, ako je inzulín glargín 100 U/ml, inzulín detemir obzvlášť však bazálne analógy 2. generácie, ako sú inzulín degludek a inzulín glargín 300 U/ml, ktorých výhodou je možnosť podania 1-krát denne, obvykle večer pred spaním a ktoré umožňujú efektívnejšie dosiahnutie cieľových 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.

Oba druhogeneračné bazálne analógy inzulínu (inzulín degludek s inzulínom glargín 300 U/ml) boli priamo porovnávané v štúdii BRIGHT. Cieľom tejto multicentrickej otvorenej štúdie trvajúcej 24 týždňov bolo preukázať non-inferioritu inzulínu glargín 300 U/ml oproti inzulínu degludek. Do štúdie boli zaradení pacienti s DM2T, HbA_{1c} 7,5–10,5 % liečení PAD ± GLP1-RA, dovtedy neliečení inzulínom. Štúdia pozostávala z titračného obdobia (0–12 týždňov) a následného 12-týždňového udržiavacieho obdobia. Cieľová glykémia nalačno bola 4,4–5,6 mmol/l. Štúdia preukázala noninferioritu inzulínu glargín 300 U/ml pri znížení HbA_{1c} a výskyte hypoglykémií počas celého ob-

proLékaře.cz | 13.11.2026

dobia štúdie a nižší výskyt hypoglykémií u pacientov liečených glargínom 300 U/ml v titračnom období. Predšpecifikovaná subabalýza štúdie BRIGHT mala za cieľ porovnanie účinnosti a bezpečnosti oboch inzulínov u pacientov stratifikovaných podľa funkcií obličiek. Analýza ukázala významne vyššiu účinnosť inzulínu glargín 300 U/ml pri znížení HbA_{1c} u pacientov s eGFR < 60 ml/min/1,73 m^2 pri porovnateľnom výskyte hypoglykémií. Cieľom RCT-štúdie InRange bolo porovnať parameter čas v cieľovom rozmedzí (TIR – Time In Range) 3,9 až 10 mmol/l a glykemickú variabilitu oboch inzulínov u pacientov s DM1T. Bolo preukázané, že TIR, ako aj variabilita glykémií sa medzi inzulínmi významne nelíšili a rovnako porovnateľný bol aj výskyt hypoglykémií. Inzulín degludek aj inzulín glargín 300 U/ml teda viedli k dosiahnutiu porovnateľného zníženia HbA_{1c} ako prvogeneračný glargín 100 U/ml, a to pri nižšom výskyte hypoglykémií.

V neprospech už prebiehajúcej liečby inzulínom poukazuje prírastok na hmotnosti, častejší výskyt hypoglykémií, retencia tekutín ako aj nedostatočná spolupráca pacienta z dôvodu náročnosti liečby. Preferovanou voľbou intenzifikácie liečby bazálnym inzulínom je pridanie GLP1-RA prechodom na fixnú kombináciu bazálneho analógu inzulínu a GLP1-RA (iDEgLira, iGlarLixi) alebo vo voľnej kombinácii, ktorá by mala byť uprednostnená pred intenzifikáciou pridaním prandiálnych bolusov inzulínu. Pravidlá titrácie a intenzifikácia liečby sú uvedené v ďalšom texte a na schéme 8, s. 121.

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 v liečbe metformín, SGLT2i (gliflozín) alebo DPP4i (gliptín). Kombinácia inzulínu s SGLT2i 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 IO, že súčasne bolo podávané aj aspoň jedno PAD v maximálne tolerovanej dávke. Tento postup podporili aj výsledky RWE-štúdie DELIVER-G z bežnej klinickej praxe, ktoré ukázali, že pridanie bazálneho analógu inzulínu glargín 300U/ml k predošlej liečbe GLP1-RA signifikantne zlepšilo glykemickú kontrolu bez významnejšieho zvýšenia rizika hypoglykémie u pacientov s DM2T.

Inzulín v kombinácii s glitazónom (PPARγ-RA) je na úvahe a zdôvodnení lekára podľa špecifických okolností s ohľadom na riziká a kontraindikácie. Indikačné obmedzenie umožňuje túto kombináciu len za predpokladu kontraindikácie alebo intolerancie metformínu.

3.5 Koncová liečba po zlyhaní liečby neinzulínovými antidiabetikami

Význam a efekt liečby inzulínom sa v porovnaní s inými antidiabetikami zvýrazňuje s trvaním DM2T a úbytkom vlastnej sekrécie inzulínu. Liečbe inzulínom by mala predchádzať liečba PAD a GLP1-RA. Ak tieto antidiabetiká už nedokážu udržať adekvátnu glykemickú kontrolu, resp. ak vlastná sekrécia inzulínu je nedostatočná, je substitučná liečba inzulínom prirodzenou stratégiou liečby. Aj po začatí liečby inzulínom je v liečbe vhodné ponechať GLP1-RA, SGLT2i a metformín pre ich extraglykemické benefity. Liečba sa začína bazálnym inzulínom s preferenciou bazálnych analógov. Ak sa však liečba inzulínom začína neskoro, často sú potrebné komplexnejšie režimy vrátane kompletnej substitučnej liečby bazálnym aj prandiálnym inzulínom (schéma 7, s. 120).

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.

3.7 Praktický postup pri liečbe inzulínom

3.7.1 Iniciácia liečby inzulínom

Najčastejším spôsobom začiatku (iniciácie) liečby inzulínom je podávanie bazálneho inzulínu (schéma 7, s. 120). Preferovanou voľbou sú bazálne analógy inzulínu, ako sú inzulín glargín 100 U/ml a inzulín detemir, a druhogeneračné bazálne analógy, ako sú inzulín degludek a inzulín glargín 300 U/ml, 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 ± 1–2 U/deň podľa priemeru FPG za predošlé 3 dni, s frekvenciou 1- až 2-krát v týždni, a to až do dosiahnutia požadovaných hodnôt 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 a liečbu je potrebné intenzifikovať. Ak však pacient aj po dosiahnutí tejto dávky naďalej odpovedá bezpečnou a adekvátnou úpravou glykémií, možno v titrácii pokračovať. Ďalšie možnosti iniciácie liečby inzulínom uvádza schéma 8, s. 121.

3.7.2 Intenzifikácia liečby bazálnym inzulínom

Hoci je liečba bazálnym inzulínom obvykle efektívny spôsob kontroly glykémie, jej možnosti sú limitované a vrcholia pri dosiahnutí dávky cca 0,5 U/kg TH za deň.

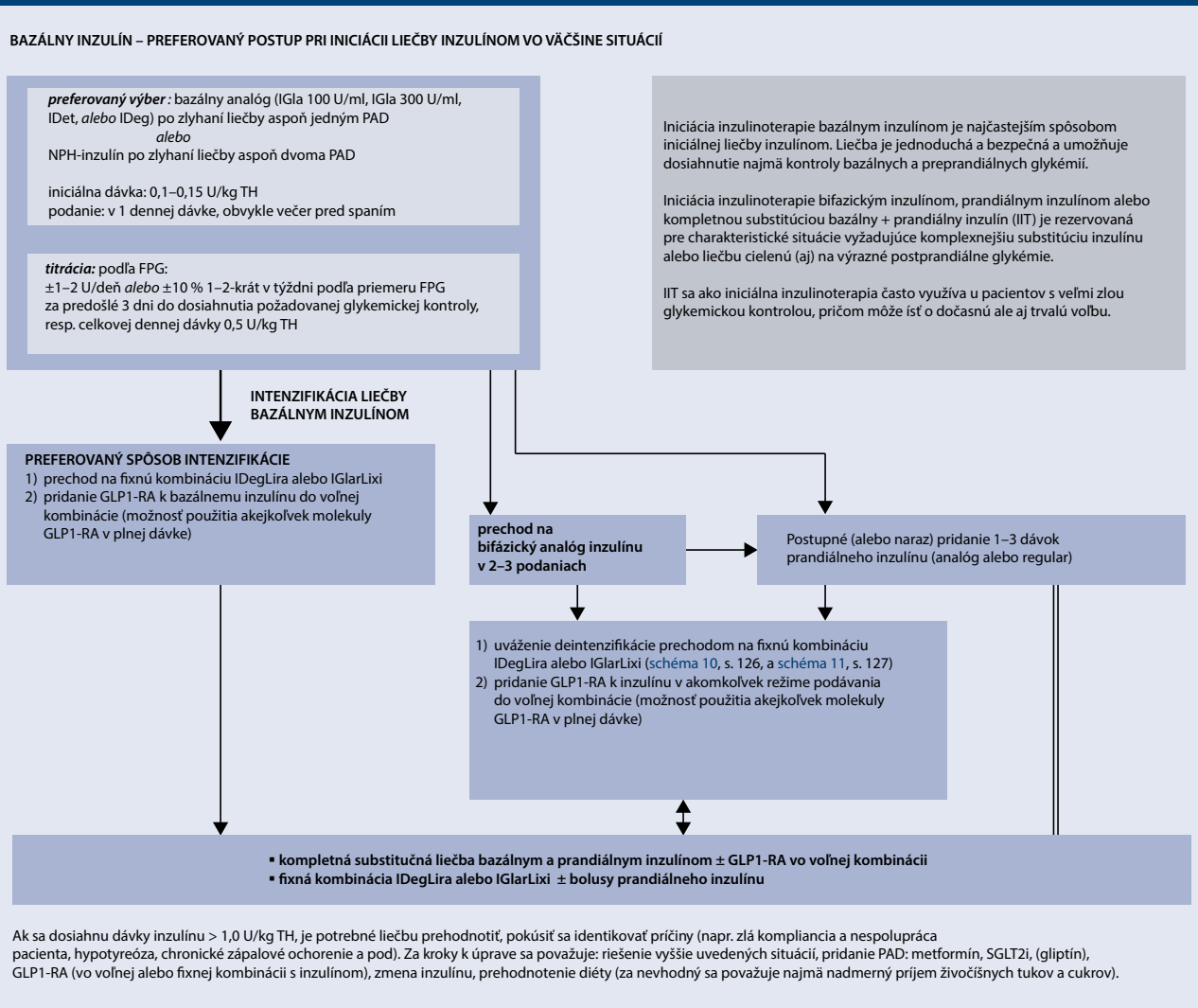
proLékaře.cz | 13.11.2026

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 niekoľkých faktorov. K pôvodným možnostiam pridania prandiálneho inzulínu v jednom (tzv. bazál-plus režim) až troch podaniach (intenzifikovaný režim podávania inzulínu) alebo prechodu na bifázický inzulín v 2 až 3 podaniach za deň pribudla v posledných rokoch aj možnosť pridania GLP1-RA vo voľnej alebo fixnej kombinácii s bazálnym inzulínom, pričom oba spôsoby sú hradené aj z prostriedkov zdravotného poistenia. Naviac tento spôsob intenzifikácie je preferovanou voľbou aj podľa referenčných odporúčaní ADA a ESAD ako aj SDiA/SDS a stal sa preferovaným prístupom aj v bežnej ambulantnej klinickej praxi.

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. 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

Schéma 7 | Iniciácia a intenzifikácia liečby bazálnym inzulínom – základná schéma



GLP1-RA – agonista GLP-1 receptorov **IDegLira** – fixná kombinácia inzulínu degludek a liraglutidu **IGlarLixi** – fixná kombinácia inzulínu glargín a lixisenatidu

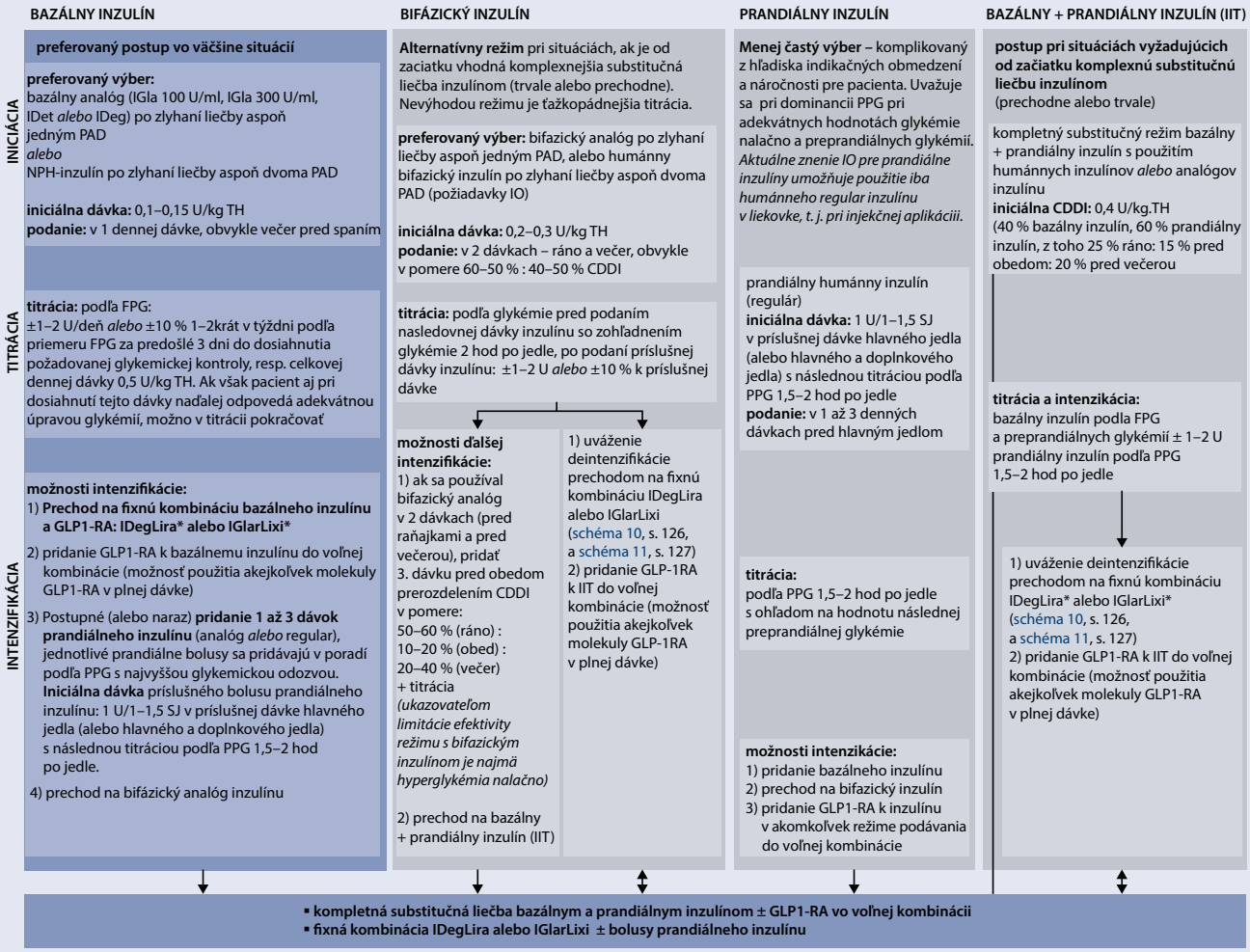
proLékaře.cz | 13.11.2026

kvalita života, ako aj potenciálny priaznivý účinok na KVO a CKD. Výhodné sú najmä fixné kombinácie, ako je kombinácia inzulínu degludek a liraglutidu (IDegLira) alebo inzulínu glargín a lixisenatidu (IGlarLixi), 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.

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 inzulínom + 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 9, s. 122).

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 vyšší bol 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, podľa ktorej liečba pomocou IDegLira bola najefektívnejšia pri poklese

Schéma 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, zmena inzulínu, prehodnotenie diéty (za nevhodný sa považuje najmä nadmerný príjem živočíšnych tukov a cukrov)

GLP1-RA – agonista GLP1-receptorov **IDegLira** – fixná kombinácia inzulínu degludek a liraglutidu **IGlarLixi** – fixná kombinácia inzulínu glargín a lixisenatidu

proLékaře.cz | 13.11.2026

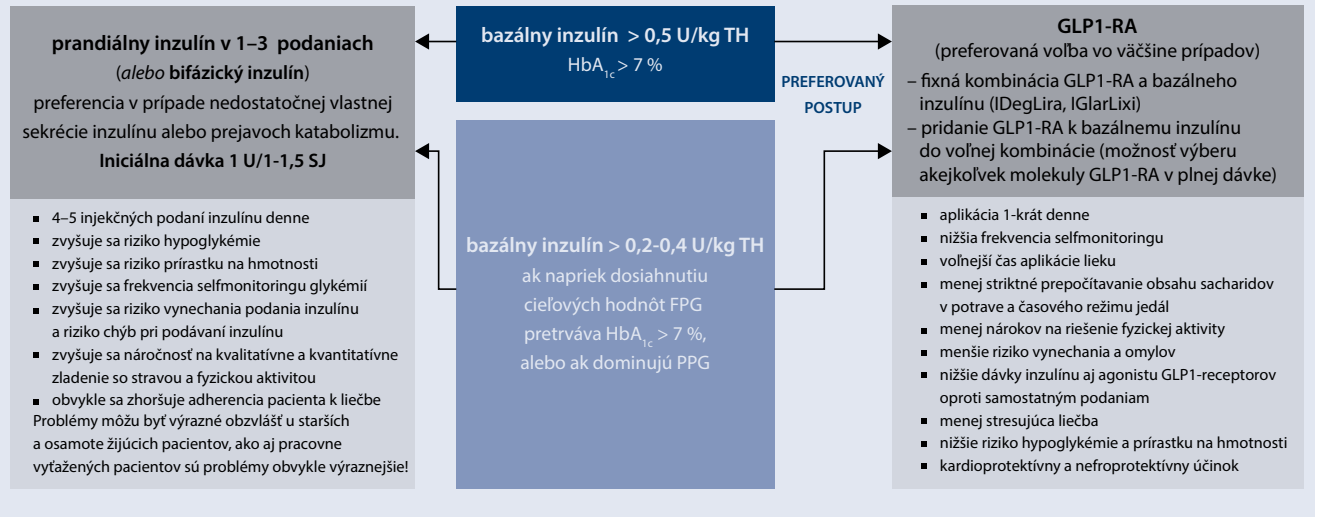
HbA_{1c} s najnižším výskytom hypoglykémie: viedla k poklesu telesnej hmotnosti, poklesu krvného tlaku, triglyceridov a LDL-cholesterolu a dosiahla aj najvyšší podiel pacientov s HbA_{1c} < 7 % bez hypoglykémie a bez prírastku na hmotnosti v porovnaní s pokračujúcou titráciou bazálneho inzulínu, pridaním 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 metaanalýze, 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 vhodní pacienti s objektívnymi prekážkami pre optimálnu adherenciu k častejším injekčným podaniam, 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 ± 1–4 U.

Voľná kombinácia GLP1-RA a bazálneho inzulínu

Okrem fixnej kombinácie je k bazálnemu inzulínu možné pridať GLP1-RA aj do voľnej kombinácie. Od 1. 3. 2023 je zo zdravotného poistenia hradená aj táto alternatíva, pričom GLP1-RA je možné pridať k inzulínu v akomkoľvek režime podávania (± metformín a/alebo SU). Výhodou voľnej kombinácie je možnosť výberu ľubovoľnej molekuly GLP1-RA a tiež využitie jeho plnej dávky (schéma 7, s. 120). EBM-podporou pre pridanie GLP1-RA k bazálnemu inzulínu sú napríklad výsledky štúdie SUSTAIN 5. Cieľom štúdie bolo preukázať superioritu semaglutidu

Schéma 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 AS a rizika AS 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 | 13.11.2026

v porovonaní s placebom na glykemickú kontrolu po pridaní k inzulínu. SUSTAIN 5 bola multicentrická, dvojito zaslepená placebom kontrolovaná štúdia v trvaní 30 týždňov. Randomizovaných bolo 397 pacientov s nedostatočnou glykemickou kontrolou bazálnym inzulínom ± metformín do liečebných skupín so semaglutidom 0,5 mg 1-krát týždenne, semaglutidom 1 mg 1-krát týždenne a placebom. Semaglutid 0,5 mg, resp. 1,0 mg pridaný k bazálnemu inzulínu viedol v porovnaní s placebom k signifikantnému zlepšeniu HbA_{1c} na 6,9 %, resp. 6,5 % vs 8,3 %, FPG, SMBG a významnému poklesu telesnej hmotnosti o 3,7 kg, resp. 6,4 kg vs 1,4 kg bez významného vzostupu ťažkých alebo potvrdených hypoglykémií. V oboch skupinách liečených semaglutidom 0,5 mg, resp. 1,0 mg bol v porovnaní s placebom signifikantne vyšší podiel pacientov, ktorí dosiahli HbA_{1c} < 7 % (61 %, resp. 69 % vs 11 %), a tiež pacientov, ktorí dosiahli pokles telesnej hmotnosti o ≥ 5 % (42 %, resp. 66 % vs 11 %). Okrem toho, významne vyšší podiel pacientov v skupinách liečených semaglutidom dosiahol kompozitný koncový ukazovateľ definovaný ako HbA_{1c} < 7 % bez ťažkej alebo potvrdenej hypoglykémie a bez prírastku na hmotnosti (54 %, resp. 67 % vs 7 %). Napokon, signifikantne vyšší bol aj podiel pacientov na liečbe semaglutidom v porovnaní s placebom, ktorí dosiahli cieľovú hodnotu HbA_{1c} ≤ 6,5 %. Výhodou voľnej kombinácie je možnosť výberu akejkoľvek molekuly GLP1-RA, ako aj jeho použitie v plnej dávke a rovnako použitie nelimitovanej dávky inzulínu, čo je výhodné najmä u pacientov s náročnejšou glykemickou kontrolou, prítomným KVO a/alebo renálnym ochorením, potrebou vyšších dávok inzulínu, ako aj u pacientov, u ktorých liečba fixnou kombináciou už nebola dostatočne účinná a pod.

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 9, s. 122. 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 10–15 g sacharidov, resp. 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. Regular inzulín sa uprednostňuje u pacientov s preferenciou 6 (hlavných a doplnkových) jedál ako aj spomalenom vyprázdňovaní žalúdka.

3.7.5 Racionalizácia predošlej intenzifikovanej liečby inzulínom alebo liečby bifazickým inzulínom pridaním GLP1-RA do voľnej kombinácie

Nedávne rozšírenie indikačných obmedzení pre liečbu GLP1-RA hradenú zo zdravotného poistenia aktuálne umožňuje aj voľnú kombináciu GLP1-RA s akýmkoľvek režimom podávania inzulínu. Kým v kap. 3.7.3, s. 120n, bola uvedená kombinácia GLP1-RA a bazálneho inzulínu, na tomto mieste je uvedená možnosť pridania GLP1-RA, ako je semaglutid alebo dulaglutid, liraglutid, či lixisenatid k intenzifikovanej liečbe inzulínom (bazálny inzulín + prandiálne bolusy), alebo do kombinácie s bifázickým inzulínom. Výhodou takéhoto postupu je v porovnaní s prechodom z intenzifikovanej liečby inzulínom (IIT – Intensive Insulin Therapy) na fixnú kombináciu (IDegLira, IGlarLixi) v rámci deintenzifikácie (kap. 3.8, s. 123n) najmä možnosť použitia vyšších dávok inzulínu aj GLP1-RA a individuálny výber GLP1-RA. Voľná kombinácia sa ako výhodnejšia javí najmä u pacientov, ktorí boli liečení vyššími celodennými dávkami inzulínu, s horšou glykemickou kontrolou a zníženou tvorbou vlastného inzulínu. Voľná kombinácia je výhodnejšou voľbou aj u pacientov, u ktorých je preferovaná konkrétna molekula GLP1-RA napríklad semaglutid pre výrazný efekt na úpravu glykémie aj telesnej hmotnosti, dulaglutid, liraglutid či lixisenatid). Zachovaná sekrécia vlastného inzulínu nie je nevyhnutná. Nevýhodou oproti prechodu na fixnú kombináciu sú viaceré injekčné podania. Na voľnú kombináciu je možné prejsť aj z fixnej kombinácie, napríklad v prípade jej nedostatočného účinku. Tento postup je aj v súlade s indikačným obmedzením.

3.8 Deintenzifikácia (simplifikácia, racionalizácia, racionálna deintenzifikácia) predošlej liečby viacerými podaniami inzulínu prechodom na fixnú kombináciu bazálneho inzulínu a GLP1-RA

Liečba inzulínom sa často začínala predčasne ako riešenie z 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 substitučnej 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. 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 via-

proLékaře.cz | 13.11.2026

cerých, 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 posthoc-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 k 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, 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. Podobne ako v štúdiách s IDegLira boli prezentované aj výsledky RCT-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 superioritu IGlarLixi v redukcii HbA_{1c} ako aj v zmene telesnej hmotnosti a bol preukázaný aj nižší výskyt hypoglykémií.

Na EASD 2022 bola formou prednášky odprezentovaná aj slovenská RWE-štúdia SIMPLIFY (Switching from multiple insulin injections to a fixed combination of degludec and liraglutide in patients with type 2 diabetes: Simplify study), cieľom ktorej bolo vyhodnotiť, či prechod z liečby inzulínom v režime IIT (bazálny inzulín + prandiálne bolusy) na fixnú kombináciu IDegLira u pacientov s DM2T je aspoň tak efektívny ako predošlá liečba IIT. Simplify bola nerandomizovaná multicentrická, otvorená štúdia z jedným ramenom. Do štúdie boli zaradení pacienti s DM2T v trvaní > 5 rokov, ktorí boli na liečbe inzulínom v režime IIT > 12 mesiacov, so zachovanou sekréciou inzulínu, s HbA_{1c} > 7 % a celkovou dennou dávkou inzulínu < 0,7 U/kg TH (resp. < 70 U/deň). Výsledky ukázali signifikantné zlepšenie glykemickej kontroly s poklesom HbA_{1c} z 8,6 % na 7,7 %, pokles telesnej hmotnosti z 97,7 na 94,2 kg, úpravu krvného tlaku, krvných lipidov ako aj hepatálnych enzýmov, redukciu celodennej dávky inzulínu. Prechod na liečbu fixnou kombináciou viedol k vzostupu TIR, poklesu TAR (Time Above Range), poklesu epizód hypoglykémie a TBR (Time Below Range). Štúdia tiež ukázala zlepšenie vnímania liečby pacientom.

proLékaře.cz | 13.11.2026

Pre deintenzifikáciu je vhodný v zásade každý pacient s DM2T na IIT, ktorý má zachovanú vlastnú sekréciu inzulínu, obzvlášť ak sú prítomné prejavy ako prírastok na hmotnosti a hypoglykémie, nežiadúce prejavy hyperinzulinémie (retencia Na^+ a vody), inzulínom indukovaná inzulínová rezistencia (IR), „preinzulínovanie" (celková denná dávka inzulínu > 1,0 U/kg TH), nedostatočná efektivita zvyšovania dávok inzulínu, ASKVO alebo vysoké, resp. veľmi vysoké KV-riziko, negatívny vplyv IIT na kvalitu života, náročnejšia, resp. horšia adherencia k liečbe inzulínom vo viacerých podaniach, pacienti so syndrómom krehkosti („frailty" syndróm) a pod. Z hľadiska zjednodušenia liečby a lepšej adherencie sú najčastejšími kandidátmi na deintenzifikáciu (simplifikáciu) najmä starší pacienti, osamele žijúci pacienti, pracovne vyťažení pacienti, či pacienti so zhoršenou manuálnou zručnosťou. Výhodou deintenzifikácie je lepšia kvalita života, potreba menej intenzívneho selfmonitoringu glykémií, menej denných injekčných podaní, menej pridružených nárokov, redukcia telesnej hmotnosti, redukcia rizika hypoglykémií, komplexnejší spôsob liečby s vplyvom na viacerých úrovniach a ďalšie. Tieto výhody sa obvykle odrážajú aj v lepšej glykemickej kontrole. Deintenzifikácia sa robí ambulantne alebo počas hospitalizácie. Rozhodnutie závisí od viacerých faktorov, a to od celkovej predošlej dávky inzulínu, stavu glykemickej kompenzácie, ale aj ďalších, 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 s posledným kompletným podaním v deň pred plánovaným prechodom na IDegLira alebo IGlarLixi. Obe fixné kombinácie (IDegLira alebo IGlarLixi) podávame preferenčne ráno pred raňajkami v počiatočnej dávke podľa SPC lieku, s následnou titráciou, ktorá numericky obvykle nepresahuje polovicu predošlej celodennej dávky inzulínu. Prekračovať odporúčanú iniciálnu dávku sa neodporúča z dôvodu možného gastrointestinálneho nežiaduceho účinku v úvode liečby.

Pri predošlej celodennej dávke inzulínu > 0,7–0,8 U/kg TH, resp. > 70–80 U/deň, pri horšej glykemickej kontrole, vyššom riziku a horšej spolupráci pacienta je vhodné uvážiť realizovať deintenzifikáciu v rámci hospitalizácie. Odporúčaný postup ukazuje schéma 10, s. 126, a schéma 11, s. 127. Výhody oproti viacerým denným podaniam inzulínu sú sumarizované na schéme 10.

3.9 Podávanie inzulínu pomocou inzulínovej pumpy u pacientov s DM2T

Dôvody, indikácie a princípy liečby pomocou inzulínovej pumpy (CSII) sú uvedené v Interdisciplinárnych odporúčaniach z roku 2021 [1] v kap. 5.7, s. 36n, 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.

Inzulín je prirodzený hormón a liečba inzulínom je najstaršou a najdlhšie používanou liečbou diabetu. Nevýhodou pri substitučnej liečbe inzulínom je vyššie riziko hypoglykémie, prírastku na hmotnosti a retencie sodíka a tekutín. Preferované sú bazálne aj 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.

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 roborančné) 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.

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 roborančným prípravkom vedú k nižšej glykemickej odozve.

3.11 Ostatné farmaká využívané v liečbe diabetes mellitus 2. typu

Deriváty meglitinidu (glinidy), repaglinid, nateglinid (tab. 7, s. 115) 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 en-

proLékaře.cz | 13.11.2026

dokrinológov (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 2. 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.

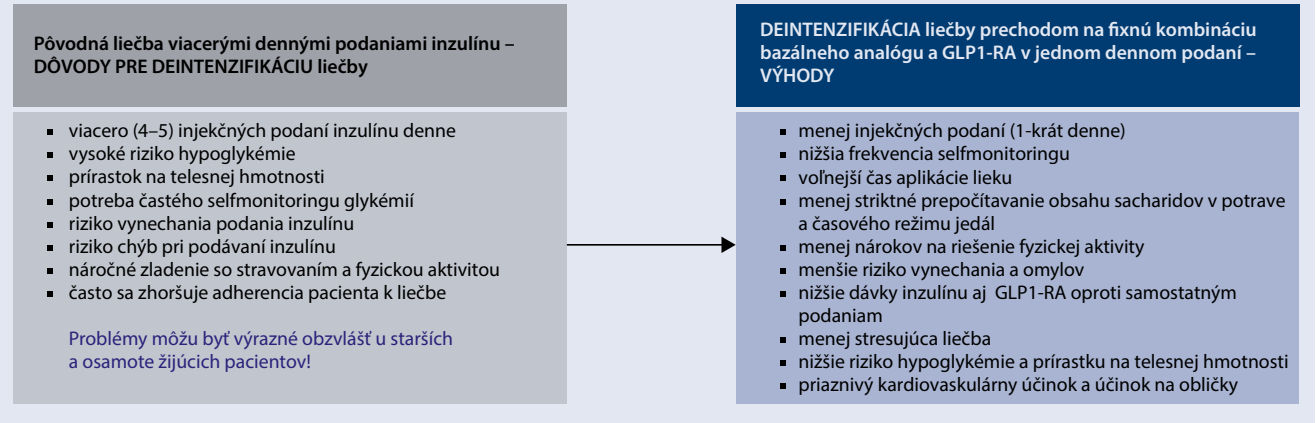
4 Terapeutické odporúčanie pre DM2T v súlade s aktuálnymi poznatkami a názormi na liečbu, SPC a znením indikačných obmedzení

Schéma 4 a schéma 5 (s. 100 a 101) uvádzjú jednotlivé terapeutické „cesty“, ktoré sú v súlade s aktuálnou filozofiu liečby a SPC. Znenie IO pre jednotlivé farmaká niektoré z týchto ciest ešte stále limituje, možnosti sa však oproti predošlým rokom významne zlepšili. Limitácie 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 pacienta zameranou na racionálnu výživu, redukciu nadhmotnosti/obezity, elimináciu stresu a fajčenia, adekvátnu fyzickú aktivitu a adherenciu pacienta k liečbe a vyšetreniam odporúčaných lekárom. Tieto požiadavky sú preto umiestnené na vrchu odporúčania s označením nefarmakologické opatrenia.

4.1 Iniciálna farmakoterapia (monoterapia)

Ako iniciálna farmakologická liečba zatiaľ pretrváva metformín. Táto pozícia metformínu však už nie je taká jednoznačná, ako tomu bolo po minulé roky, a viacerí autori ju prehodnocujú. Podľa odporúčaní EASD/ADA 2022, ktoré vo všeobecnej rovine liečby DM2T zdôrazňujú efektivitu na úpravu glykémií a redukciu telesnej hmotnosti pri nízkom riziku hypoglykémie, sa na túto pozíciu čoraz viac presadzujú zástupcovia GLP1-RA a SGLT2i. V našich odporúčaniach prvá pozícia metformínu zatiaľ pretrváva, a to aj z dôvodu požiadaviek IO, ktoré pre indikáciu novších farmák stále vyžadujú predošlú liečbu metformínom. GLP1-RA a SGLT2i sú jednoznačne odporúčané u pacientov s už prítomným KVO alebo CKD, alebo ich vysokým rizikom. Na Slovensku je možné použiť SGLT2i ako iniciálnu liečbu hradenú zo zdravotného poistenia iba v prípade intolerancie alebo kontraindikácie metformínu alebo v relevantných prípadoch z kardiologickej, resp. nefrologickej indikácie (tab. 13, s. 131). GLP1-RA ako hradenú iniciálnu liečbu zatiaľ nie je možné použiť ani v prípade intolerancie

Schéma 10 | Deintenzifikácia liečby inzulínom vo viacerých denných podaniach prechodom na fixnú kombináciu GLP1-RA + bazálny analóg inzulínu v jednom podaní



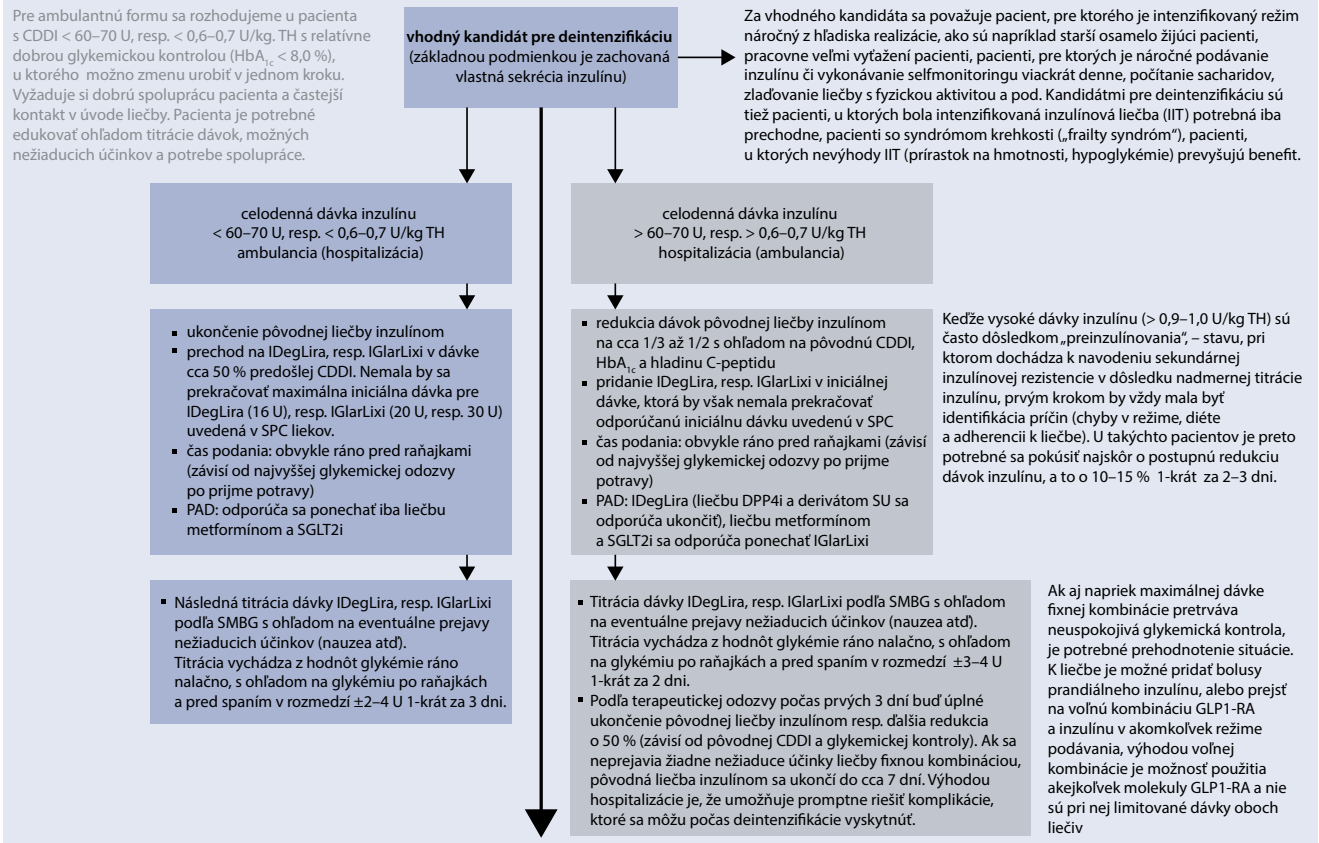
proLékaře.cz | 13.11.2026

metformínu. Okrem SGLT2i je v prípade intolerancie alebo kontraindikácie metformínu možné ako iniciálnu liečbu použiť aj DPP4i (gliptíny), derivát sulfonylurey, inzulín alebo pioglitazón. Takéto alternatívy umožňuje aj IO.

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 4 a schéme 5 (s. 100n), IO obmedzuje 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, kap. 3.1, s. 117n) je potrebné ako iniciálnu liečbu použiť liečbu inzulínom, obvykle spolu s metformínom. 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). 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 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 (regular vs analóg) sa obvykle vyberá podľa počtu denných jedál. Analógy prandiálneho inzulínu, obzvlášť ultrarýchlo pôsobiace analógy (FiAsp, URLI), tab. 9, s. 116, 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 men-

Schéma 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 Autoimmune Diabetes of Adults). Ďalšími aspektmi sú úbytok hmotnosti, polyúria, polydipsia, ketonúria a iné znaky katabolizmu, ktoré odrážajú eventuálne riziko závažnejšej dekompenzácie.

proLékaře.cz | 13.11.2026

tálne prejavy a schopnosti naznačujúce pravdepodobnosť horšej úrovne spolupráce.

4.2 Kombinácia dvoch farmák pre liečbu diabetu

Kombinácia dvoch perorálnych antidiabetík (PAD + PAD) z rôznych skupín alebo PAD + GLP1-RA, alebo PAD + inzulínu sa využíva pri nedostatočnom účinku metformínu v monoterapii, keď je potrebné liečbu intenzifikovať. Hoci je do 2-kombinácie k metformínu 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 a okrem efektivity na kontrolu glykémie zdôrazňuje najmä morbiditno-mortalitný benefit. V terapeutických schémach 4 a 5, s. 100 a 101, hierarchiu vyjadruje výška umiestnenia od preferovaného výberu, ktorý je na vyššej pozícii (GLP1-RA alebo SGLT2i) k menej vhodnému na dolnej pozícii (PPARγ-agonista – glitazón). Táto hierarchia je zdôvodnená poznatkami EBM získanými v RCT aj RWE-štúdiách. SDiA/SDS za optimálnu kombináciu k metformínu považuje GLP1-RA, resp. SGLT2i. Tieto farmaká sú preferované najmä z dôvodu potvrdeného kardiovaskulárneho, cerebrovaskulárneho a renálneho benefitu, ktorý je podrobne opísaný v kap. 2.2, s. 99n, a kap. 2.3, s. 107n, a tiež z dôvodu výrazného efektu na úpravu glykémií pri nízkom riziku hypoglykémie a priaznivom efekte na telesnú hmotnosť a multifaktoriálny benefit na viaceré KV-rizikové faktory. 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 zástupca 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 sa preferujú bazálne analógy. Výber glitazónu je na najnižšej priečke a je pre liečbu rezervovaný len za určitých okolností. Preferovanou molekulou je pioglitazón.

Uvedená hierarchia výberu do 2-kombinácie k metformínu je vhodná pre všetkých pacientov s DM2T, s dôrazom je však odporúčaná u pacientov s vysokým a veľmi vysokým rizikom ASKVO, SZ alebo CKD alebo s už prítomným KVO alebo CKD schéma 5, s. 101.

Ak bola liečba začatá iným liečivom než metformínom, odporúčaný výber do dvojkombinácie je uvedený v schémach 4 a 5 (s. 100 a 101) a pokračuje pod príslušnou skupinou. Tu však viaceré z terapeutických ciest IO limituje. Limitovaný postup na schéme označuje značka „#“. Indikačné obmedzenie napríklad neumožňuje k iniciálnej liečbe SGLT2i pridať GLP1-RA. A podobne, k liečbe DPP4i neumožňuje pridať z diabetologickej indikácie SGLT2i (pridať SGLT2i je však možné z kardiologickej alebo nefrologickej indikácie, ak ju pacient spĺňa – tab. 13 a 14, s. 131). Okolnosti, za ktorých je možné kombinovať SGLT2i a GLP1-RA, sú uvedené v tab. 14.

Schéma 5 (s. 99) naznačuje aj preferenciu výberu medzi SGLT2i a GLP1-RA. Ak pacient má prejavy SZ, alebo má CKD, alebo ASKVO, prekonal ASKVO, alebo má vysoké riziko týchto ochorení, je za preferovaný postup považovaná voľba SGLT2i s cieľom redukcie KV- a celkovej mortality, zlepšenia efektu liečby a redukcie hospitalizácií pre SZ, opakovanej koronárnej príhody, ako aj vzniku a progresie CKD. Ak pacient má ASKVO s dominanciou rizika novej (ďalšej) aterosklerotickej KV-príhody, prekonal aterosklerotickú KV-príhodu (IM, CMP) alebo má vysoké riziko novej (ďalšej) aterosklerotickej KV-príhody alebo má CKD, potom je za preferovaný postup považovaná voľba GLP1-RA s cieľom redukcie rizika KV- a celkovej mortality, spomalenia progresie AS a rizika aterosklerotických KV-príhod, ako aj rozvoja a progresie CKD. Iné skupiny antidiabetických farmák v porovnaní s GLP1-RA a SGLT2i neposkytujú žiadne KV-morbiditno-mortalitné benefity.

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.

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 4 a schéma 5, s. 100n. 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 preferovaných farmák, t.j. GLP1-RA, resp. SGLT2i. Vzájomné použitie SGLT2i a GLP1-RA však limituje IO, ktoré z diabetologickej indikácie umožňuje pridať k metformínu + SGLT2i, resp. GLP1-RA iba derivát sulfonylurey alebo inzulín. Pridať SGLT2i k predošlej liečbe metformín + GLP-1RA je však možné, keď sa pridá z kardiologickej alebo nefrologickej indikácie (tab. 13 a 14, s. 131). Okolnosti, za ktorých je možné kombinovať SGLT2i a GLP1-RA, sú uvedené v tab. 14.

V prípade predošlej 2-kombinácie metformín + gliptín je opäť pridanie SGLT2i možné len, ak sa pridá z kardiologickej alebo nefrologickej indikácie (tab. 13 a 14). Z diabetologickej indikácie je možné pridať iba derivát sulfonylurey alebo inzulín. Paradoxne, najväčšie možnosti 3-kombinácií umožňuje predošlá 2-kombinácia metformínu a derivátu sulfonylurey, ktorá umožňuje pridať SGLT2i, GLP1-RA, gliptín, pioglitazón aj bazálny inzulín. A podobne, široké možnosti 3-kombinácie umožňuje aj predošlá

proLékaře.cz | 13.11.2026

2-kombinácia metformínu s bazálnym inzulínom, ktorá umožňuje liečbu intenzifikovať pridaním SGLT2i, GLP1-RA vo fixnej aj voľnej kombinácii, gliptínom, alebo derivátom sulfonylurey aj pioglitazon.

Preferencia jednotlivých výberov farmák znázornená na schéme 4 a schéme 5 (s. 100n) 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.

4.4 Liečba inzulínom v kombinácii s PAD, alebo bez nich

Liečba inzulínom pri DM2T bola podrobne opísaná v kap. 3, s. 117n, a na schéme 4, s. 100, na schéme 8, s. 121, a na schéme 9, s. 122. Preferuje sa iniciácia liečby bazálnym analógom inzulínu. Pri intenzifikácii sa uprednostňuje pridanie GLP1-RA.

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, resp. nesprávna klasifikácia typu diabetu, je potrebné v klinicky nejednoznačných prípadoch využívať dostupné markery na oddiferencovanie DM2T od DM1T a iných typov DM. Takýmito markermi sú hladina C-peptidu a autoprotilátky proti antigénovým štruktúram B-buniek pankreasu. Nápomocná je prítomnosť iných prejavov metabolického syndrómu, čo podporuje diagnózu DM2T, alebo naopak, prítomnosť iných autoimunitných ochorení ako autoimunitná tyreopatia či celiakia, čo podporuje diagnózu DM1T. U niektorých pacientov sa však môžu uplatňovať tak patofyziologické mechanizmy charakteristické pre DM1T (autoimunitná inzulitída) ako aj pre DM2T (inzulínová rezistencia), resp. prebiehajú oba typy – DM1T aj DM2T súčasne, čo situáciu komplikuje. Nesprávna klasifikácia môže viesť k zásadným omylom pri výbere liečby a manažmente ochorenia. Aj v slovenských prieskumoch bolo opakovane preukázané, že až 3–6 % pacientov, ktorí boli dlhé roky vedení ako DM2T, má v skutočnosti pomaly progredujúci DM1T (LADA – Latent Autoimmune Diabetes of Adults) alebo súčasné prejavy autoimunitnej inzulitídy, menej často aj naopak.

Pri voľbe základnej taktiky liečby lekár postupuje na základe svojej klinickej úvahy, pri ktorej by mal zohľadniť charakteristiky a rizikový profil pacienta ako aj možnosti a ciele liečby, ktoré sú u daného pacienta potrebné a reálne dosiahnuteľné (tab. 10, s. 130). Pri výbere jednotlivých farmák vychádza z EBM poznatkov z RCT a RWE-štúdií pri jednotlivých účinných látkach a terapeutických postupoch, ktoré sú zosumarizované v referenčných odporúčaniach EASD/ADA a národných odporúčaniach, ktoré súčasne zohľadňujú aj možnosti aplikácie na lokálne pomery, vrátane podmienok pre liečbu hradenú zo zdravotného poistenia.

Pri výbere liečby sa okrem možnosti efektívnej a bezpečnej úpravy glykémií a telesnej hmotnosti zohľadňuje najmä možnosť ovplyvnenia ochorení, ktoré u pacientov s DM2T najviac ovplyvňujú morbiditno–mortalitnú prognózu, ako sú ASKVO, SZ, CKD a NAFLD. Je preto potrebné pravidelne vyhodnocovať ich prítomnosť, resp. riziko. Medzi ďalšie faktory ovplyvňujúce výber liečby patrí vek, trvanie diabetu, schopnosť a vôľa pacienta spolupracovať, predošlá liečba a jej úspešnosť, výskyt nežiaducich účinkov, riziko hypoglykémie, hmotnosť a prírastok na hmotnosti, prítomnosť komplikácií diabetu a pridružených komorbidít, stravovacie a pohybové návyky, sociálno-ekonomické možnosti pacienta s ohľadom na doplatky za lieky, rodinné zázemie, závislosti a zlozvyky (alkohol, fajčenie) a pod.

Terapeutický cieľ glykemickej kompenzácie podľa individuálnych okolností je uvedený v tab. 10 a tab. 11, s. 130, 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) a so syndrómom krehkosti, sú kritériá 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. 10, s. 130).

Pri hodnotení glykemickej kontroly na podklade hodnôt HbA_{1c} a bodového selfmonitoringu glykémií (SMBG – Self Monitoring of Blood Glucose), ktoré sa donedávna 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. Podstatne presnejší obraz o priebehu koncentrácií glukózy počas dňa a medzi jednotlivými dňami a ich vzťahu k dennému režimu, spôsobu stravovania a spôsobu liečby poskytuje kontinuálne monitorovanie koncentrácií glukózy (CGM – Continuous Glucose Monitoring) 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 (Advanced Technologies & Treatments for Diabetes), ktorý hodnotí hneď niekoľko parametrov. Patria

proLékaře.cz | 13.11.2026

sem najmä podiely času dňa, ktorý pacient strávil v príslušných konsenzom stanovených rozmedziach koncentrácie 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. 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. 11). Používanie konsenzu TIR, ktorý sa vo svete stáva štandardom hodnotenia glykemickej kompenzácie diabetu, vyžaduje finančnú dostupnosť senzorov a ostatných zariadení potrebných pre CGM. U pacientov s DM2T však CGM aktuálne nie je hradené zo zdravotného poistenia.

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. 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 a GLP1-RA 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. 11 | Ciele pre hodnotenie koncentrácie glukózy v intersticiálnej tekutine podľa TIR International Consensus Report

TYP DIABETU	TIR (time in range) čas dňa strávená v cieľovom rozsahu		TBR (time below range) čas dňa strávená pod cieľovým rozsahom		TAR (time above range) čas 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 | 13.11.2026

cii KV-príhod a sekundárnej prevencii nefatálneho IM. Snaha o normalizáciu glykémií 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 iba 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. 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 k akumulácii laktátu a H^+, poklesu pH a kontraktility.

Počas posledných 7–8 rokov došlo k zásadnému prehodnoteniu filozofie liečby, ktorá okrem bezpečnej a efektívnej úpravy glykémií s čo najnižším rizikom hypoglykémií a prírastku na hmotnosti zdôrazňuje aj redukciu morbidity a mortality, na ktorej sa u pacientov s DM2T najviac podieľajú kardiovaskulárne, renálne a hepatálne ochorenia. Takéto vlastnosti preukázali antidiabetiká zo skupiny GLP1-RA a SGLT2i. EBM poznatky z nedávnych RCT-CVOT-štúdií s primárnym ukazovateľom zameraným na KVO a RCT-ROT (Renal Outcome Trials) štúdií zameraných primárne na renálne ukazovatele opa-

Tab. 12 | Základné charakteristiky jednotlivých skupín antidiabetík

Metformín je účinné farmakum s nízkym rizikom hypoglykémie, hmotnostnou neutralitou, dobrým bezpečnostným profilom, potenciálnym KV-benefitom a priaznivou cenou.
GLP1-RA sú farmaká s potvrdeným účinkom na redukciu ASKVO (CMP, IM), redukciu 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 potvrdeným priaznivým účinkom na SZ a redukciu hSZ, redukciu rizika rozvoja novej a progresie jestvujúcej CKD, redukciu rizika KV- a celkovej mortality a redukciu rizika druhej a ďalších koronárnych príhod. Výhodou je spoľahlivý efekt 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.
DPP4i (linagliptín a sitagliptín), sú KV-neutrálne farmaká s nízkym rizikom hypoglykémie a nízkym rizikom nežiaducich účinkov. Výhodou je tiež možnosť použitia 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 preto trend od derivátov SU k všeobecnému ústupu.
Inzulín – preferované sú bazálne, prandiálne aj bifazické 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, zlomenín kostí, srdcového zlyhávania a karcinómu močového mechúra. Sú rezervované pre špecifické situácie s posúdením benefitu a rizika.

Tab. 13 | Indikácie SGLT2i podľa SPC

liečivo	diabetologická indikácia	kardiologická indikácia	nefrologická indikácia
	pre liečbu dospelých s nedostatočne kontrolovaným DM2T ako doplnková liečba k diéte a pohybovej aktivite: • ako monoterapia, keď sa užívanie metformínu kvôli neznášanlivosti považuje za nevhodné. • ako doplnok k iným liekom na liečbu DM2T	dospelým pacientom na liečbu symptomatického chronického srdcového zlyhávania	u dospelých pacientov na liečbu chronickej choroby obličiek
empagliflozín	áno	áno	očakáva sa
dapagliflozín	áno	áno	áno
kanagliflozín	áno	nie	nie

Tab. 14 | Možnosti vzájomnej kombinácie GLP1-RA a SGLT2i

A. predošlá liečba	B. liečba pridaná do kombinácie
▪ GLP1-RA v kombinácii s metformínom alebo metformínom a sulfonylureou ▪ GLP1-RA v kombináci s inzulínom vo fixnej kombinácii ▪ GLP1-RA v kombinácii s inzulínom vo voľnej kombinácii	pre všetky možnosti liečby GLP1-RA uvedené v stĺpci A: ▪ SGLT2i je ako liečbu hradenú zo zdravotného poistenia možné pridať z dôvodu kardiologickej alebo nefrologickej indikácie (indikácie SGLT2i podľa tab. 13) ▪ SGLT2i je tiež možné pridať ako liečbu hradenú pacientom (samoplatba)
▪ SGLT2i v monoterapii ▪ SGLT2i v kombinácii s metformínom alebo metformínom a sulfonylureou ▪ SGLT2i v kombinácii s inzulínom, ktorého súčasťou je bazálny inzulín (± metformín)	individuálne možnosti pre rovnaký riadok v stĺpci A: ▪ GLP1-RA ako liečba hradená pacientom (samoplatba) ▪ GLP1-RA ako liečba hradená pacientom (samoplatba) ▪ GLP1-RA vo fixnej kombinácii s inzulínom

proLékaře.cz | 13.11.2026

kovane preukázali, že SGLT2i redukujú riziko KV- aj celkovej mortality, zlepšujú efekt liečby SZ a redukujú potrebu hospitalizácií pre SZ, redukujú výskyt druhej a ďalších KV-príhod a redukujú vznik novej a progresie už jestvujúcej CKD. Podobne RCT-KVO-štúdie pri GLP1-RA preukázali, že tieto farmaká redukujú riziko KV- aj celkovej mortality, spomaľujú AS, znižujú incidenciu aterosklerózou podmienených KV-príhod a tiež spomaľujú progresiu CKD. Farmaká z týchto dvoch skupín by mali byť preto preferované, a to nielen u pacientov s už prítomným KV- alebo renálnym ochorením alebo vysokým rizikom týchto ochorení, u ktorých sú odporúčané s dôrazom, ale aj vo všeobecnej rovine glykemickej kontroly a primárnej prevencie. Podľa referenčných odporúčaní EASD/ADA 2022, ESC 2021 a KDIGO 2022 by tieto farmaká mali byť u pacientov s prítomným KVO, SZ alebo CKD do liečby pridané aj nezávisle od glykemickej kompenzácie, a dokonca aj nezávisle od prítomnosti diabetu. V prípade SGLT2i už túto skutočnosť vyjadruje aj SPC, v ktorom sa diabetologická indikácia rozšírila v prípade dapagliflozínu o kardiologickú a nefrologickú indikáciu a pri empagliflozíne o kardiologickú indikáciu (tab. 13, s. 131).

Pri riešení alebo obave z rizika hypoglykémie by malo byť zredukované, resp. ukončené najskôr podávanie farmák z iných skupín, t.j. inzulín, deriváty SU, DPP4i a glitazóny, ktoré oproti SGLT2i a GLP1-RA neposkytujú žiadne výhody. Naopak, pri viacerých z týchto skupín je diskutované zvýšené riziko SZ a KV-mortality.

6 Záver

EBM poznatky z kľúčových RCT-štúdií, ako boli DCCT a UKPDS, už dávnejšie poukázali na dôležitosť intenzívnej glykemickej kontroly, a to predovšetkým z hľadiska redukcie rizika mikrovaskulárnych komplikácií. Tie sú dôsledkom pretrvávajúcej hyperglykémie a ňou indukovaných patofyziologických dráh, ale aj iných mechanizmov. Hlavnou príčinou morbidity a mortality pacientov s DM2T sú však **KVO, onkologické ochorenia, chronická choroba obličiek a nealkoholová tuková choroba pečene,** pri ktorých prínos samotnej normalizácie glykémií nebol dostatočne preukázaný a aj napriek intenzívnej kontrole iných rizikových faktorov pretrvávalo vysoké reziduálne riziko týchto ochorení. Situáciu komplikovala aj skutočnosť, že farmaká zo skupiny glitazónov, sulfonylurey či DPP4i toto riziko nezničovali, ale naopak, viaceré molekuly ho potenciálne zvyšovali.

Posledných 5–8 rokov bolo pre diabetológiu veľmi dôležitých práve z hľadiska možnosti ovplyvnenia KV- a renálnej morbidity a mortality, keď prakticky všetky RCT-CVOT, ako aj RCT-ROT-štúdie s novšími farmakami pre liečbu DM2T zo skupiny SGLT2i a GLP1-RA preukázali významnú redukciu reziduálneho rizika KVO aj CKD, a to napriek už predtým vyťaženej liečbe farmakami s potvrdeným benefitom. Priaznivé výsledky sa prejavili v redukcii rizika KV- aj celkovej mortality, incidencie ASKVO, efekte liečby SZ a rozvoja novej ako aj spomalenia progresie už jestvujúcej CKD. Okrem toho, GLP1-RA a SGLT2i prejavujú v porovnaní s inými antidiabetikami aj viacero ďalších predností. Úprava glykémií a HbA_{1c} je efektívnejšia, riziko hypoglykémie je nízke a majú priaznivý účinok aj na telesnú hmotnosť, krvný tlak a väčšinu ďalších kardiometabolických rizikových faktorov. Antidiabetiká zo skupiny GLP1-RA a SGLT2i by preto mali byť preferované pred inými voľbami nielen u pacientov s už jestvujúcim KVO alebo CKD či vysokým rizikom týchto ochorení, ale aj vo všeobecne rovine liečby DM2T a v primárnej prevencii.

Túto skutočnosť odráža aj odporúčanie SDiA/SDS. Na schéme 4 a schéme 5 (s. 100n) hierarchiu výberu liečby vyjadruje výška umiestnenia príslušnej skupiny farmák. Základný terapeutický krok vždy predstavuje edukácia, adekvátna fyzická aktivita, racionálna výživa, redukcia nadhmotnosti/obezity, eliminácia stresu, adherencia a spolupráca pacienta, využívanie selfmonitoringu. Tieto požiadavky sú preto umiestnené na vrchu odporúčania s označením nefarmakologické opatrenia.

Ako iniciálna farmakologická liečba zatiaľ pretrváva metformín. Táto pozícia metformínu však už nie je taká jednoznačná, ako tomu bolo po minulé roky, ale vyplýva aj z požiadaviek indikačných obmedzení, ktoré pre indikáciu novších farmák stále vyžadujú predošlú liečbu metformínom. Podľa odporúčaní EASD/ADA sa na túto pozíciu čoraz viac uvažujú zástupcovia zo skupiny GLP1-RA a SGLT2i, ktoré vo všeobecnej rovine zdôrazňujú efektivitu na úpravu glykémií a telesnej hmotnosti pri nízkom riziku hypoglykémie. GLP1-RA a SGLT2i sú jednoznačne odporúčané u pacientov s už prítomným KVO alebo CKD, alebo ich vysokým rizikom. Na Slovensku je možné použiť SGLT2i ako iniciálnu liečbu hradenú zo zdravotného poistenia iba v prípade intolerancie alebo kontraindikácie metformínu, alebo, v relevantných prípadoch z kardiologickej, resp. nefrologickej indikácie (tab. 13, s. 131). GLP1-RA ako hradenú iniciálnu liečbu zatiaľ nie je možné použiť ani v prípade intolerancie metformínu.

Výber do dvojkombinácie k metformínu má odporúčanú hierarchiu. Tá opäť vychádza z efektívnosti a bezpečnosti jednotlivých farmák a možnosti ovplyvnenia morbidity a mortality. Hierarchia výberu je v poradí: 1. pozícia – SGLT2i alebo GLP1-RA, 2. pozícia – DPP4i (preferenčne sitagliptin, linagliptín), 3. pozícia – deriváty sulfonylurey (preferenčne gliklazid MR, glimepirid) alebo inzulín (s preferenciou bazálnych analógov), 4. pozícia PPARγ-agonisty. U pacientov s prítomným ASKVO, SZ alebo CKD, alebo s vysokým/veľmi vysokým rizikom týchto ochorení je táto hierarchia odporúčaná s dôrazom. Súčasné použitie SGLT2i a GLP1-RA ako liečby hradenej zo zdravotného poistenia je limitované na určité situácie (tab. 14, s. 131).

Možnosti liečby kombináciou 2 a viac farmák, resp. inzulínu sú uvedené na schémach 4 a 5 (s. 100n).

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.

proLékaře.cz | 13.11.2026

Efektivitu liečby je potrebné pravidelne kontrolovať, obvykle v 3- až 6-mesačných intervaloch, a ani intervaly medzi jednotlivými rozhodovacími procesmi intenzifikácie alebo zmeny liečby by nemali presiahnuť 6 mesiacov. V rámci hodnotenia efektivity a bezpečnosti liečby je okrem glykemickej kontroly potrebná aj pravidelná kontrola telesnej hmotnosti, krvného tlaku, lipidogramu a ostatných rizikových faktorov vrátane prítomnosti KVO a CKD, ukazovateľov funkcií obličiek, pečene, a tiež možných kontraindikácií, interakcií, intolerancie a nežiaducich účinkov liečby.

SPC je potrebné vnímať ako 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/Clanok?lieky202305>.

1. Interdisciplinárnych odporúčaní pre diagnostiku a liečbu diabetes mellitus, jeho komplikácií a najvýznamnejších sprievodných ochorení – 2021. Forum Diab 2021; 10 (Suppl 2)