proLékaře.cz | 16.11.2026

Dapagliflozín v liečbe pacientov s diabetes mellitus 2. typu a nediabetických pacientov so srdcovým zlyhávaním alebo chronickou chorobou obličiek

Dapagliflozin in the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus and non-diabetic patients with heart failure or chronic kidney disease

Marián Mokáň, Peter Galajda

I. interná klinika JLF UK a UNM, Martin

✉ **prof. MUDr. Marián Mokáň, DrSc., FRCP Edin** | mokanmarian@gmail.com | www.unm.sk

Doručené do redakcie | Received 10. 2. 2025
Prijaté po recenzii | Accepted 13. 3. 2025

Abstrakt
Inhibítory sodíko-glukózového kotransportéra 2 (SGLT2i), resp. gliflozíny, sú modernou a preferovanou skupinou antidiabetických liekov v liečbe pacientov s diabetes mellitus 2. typu. Liečba gliflozínmi sa spája s dobrou glykemickou kontrolou, nízkym rizikom hypoglykémie a poklesom telesnej hmotnosti s priaznivou protizápalovou remodeláciou tukového tkaniva, ako aj s významným kardioprotektívnym a nefroprotektívnym benefitom. Klinické randomizované štúdie s dapagliflozínom potvrdili jeho priaznivý vplyv na redukciu hospitalizácií pre srdcové zlyhávanie a mortalitu pacientov. Liečba sa spája so znížením progresie zlyhávania obličiek. Kardio-renálny benefit na srdcové zlyhávanie a prevenciu progresie chronickej choroby obličiek sa potvrdil aj u nediabetických pacientov. Podľa medzinárodných štandardov sa gliflozíny odporúčajú ako lieky prvej voľby u pacientov s diabetes mellitus 2. typu s vysokým kardiovaskulárnym rizikom.

Kľúčové slová: dapagliflozín – diabetes mellitus 2. typu – inhibítory sodíko-glukózového kotransportéru 2 (SGLT2i) – kardioprotektívny a nefroprotektívny benefit – kardio-reno-metabolický syndróm

Abstract
Sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors, gliflozins are a modern and preferred class of diabetic medications in the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus. Treatment with gliflozins is associated with good glycemic control, low risk of hypoglycemia and weight loss with benefit anti-inflammatory remodelling of adipose tissue as soon as with important cardioprotective and nephroprotective benefit. Reduction of hospitalizations due to heart failure and mortality of patients was confirmed in clinical randomized studies with dapagliflozin. Treatment is associated with decreased progression of chronic kidney disease. Cardio-renal benefit on heart failure and prevention of progression on chronic kidney disease was confirmed also in non-diabetic patients. According to international standards gliflozins are recommended as first choice in treatment of patients with type 2 diabetes and high cardiovascular risk.

Keywords: cardioprotective and nephroprotective benefit – cardiovascular-kidney-metabolic syndrome – dapagliflozin – sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors – type 2 diabetes mellitus

Úvod

V algoritmoch liečby pacientov s diabetes mellitus 2. typu (DM2T) sa dlho uplatňoval glukocentrický pohľad, ktorý za ideálne antidiabetikum považoval liek dostatočne pôsobiaci na glykemické parametre s nízkym rizikom hypoglykémie, prípadne pôsobiaci na zníženie telesnej hmotnosti (TH). Priaznivé výsledky klinických štúdií so skupinou gliflozínov, inhibítorov sodíko-glukó-

proLékaře.cz | 16.11.2026

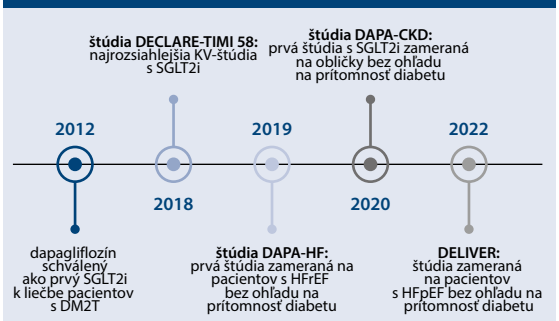
zového kotransportéra 2 (SGLT2i) a agonistov receptorov pre glukagónu podobný peptid 1 (GLP1-RA) túto koncepciu významne rozšírili. V liečbe pacientov s DM2T sú preferované hlavne lieky, ktoré svojim pleiotropným efektom dokážu priaznivo ovplyvniť všetky tri zložky kardio-reno-metabolického (Cardio-Reno-Metabolic – CRM) syndrómu, tj. nielen v oblasti metabolickej kontroly, ale dosiahnuť aj kardioprotektívny a nefroprotektívny benefit. Medzi takéto lieky v súčasnosti patria gliflozíny, ktoré svoj účinok na zníženie hyperglykémie dosahujú blokovaním spätnej reabsorpcie glukózy z primárneho moču v proximálnom tubule obličiek inhibíciou SGLT2-kotransportu [1,2]. V tomto článku sme sa zamerali na posúdenie metabolického, kardioprotektívneho a nefroprotektívneho účinku dapagliflozínu, ktorý bol registrovaný na liečbu DM2T v roku 2012 (schéma 1).

Priaznivý metabolický účinok dapagliflozínu

Z metabolického hľadiska gliflozíny spĺňajú kritériá na ideálne antidiabetikum. Sú dostatočne účinné v znižovaní hyperglykémie s nízkym rizikom hypoglykémie a priaznivým vplyvom na pokles TH a protizápalovú remodeláciu tukového tkaniva.

Glykemická účinnosť dapagliflozínu bola posúdená v registračných štúdiách fázy III, ako aj postregistračných štúdiách, pričom sa vykonalo 14 dvojito zaslepených, randomizovaných, kontrolovaných klinických štúdií u 7 056 pacientov s DM2T, z ktorých 4 737 jedincov bolo liečených dapagliflozínom po dobu 24–104 týždňov. Významnejší vplyv na zlepšenie glykemických parametrov vykazoval dapagliflozín v monoterapii v porovnaní s placebom, v kombinácii s metformínom oproti monoterapii týmito liekmi, po pridaní k preparátom sulfonylurey (SU) alebo k pioglitazónu v porovnaní s monoterapiou a v prípade dlhšieho podávania aj v porovnaní s preparátmi SU. Liečba sa spájala s nízkym rizikom hypoglykémie, porovnateľným s placebom, liečbou metformínom alebo pioglitazónom. Z nežiaducich účinkov sa najčastejšie vyskytovali urogenitálne (hlavne mykotické) infekcie ako skupinový účinok všetkých SGLT2i [3–8].

Schéma 1 | Časová os randomizovaných klinických štúdií s dapagliflozínom.
Upravené podľa [7,14,16,27,28]



HFpEF – srdcové zlyhanie so zachovanou ejekčnou frakciou ľavej komory/Heart Failure with Preserved Ejection Fraction **HFrEF** – srdcové zlyhanie s redukovanou ejekčnou frakciou ľavej komory/Heart Failure with Reduced Ejection Fraction

Významným účinkom podávania dapagliflozínu bol pretrvávajúci pokles TH bez nepriaznivého „jo-jo" efektu. Ako ukázali aj ďalšie štúdie, podávanie gliflozínov sa spája nielen s poklesom TH, ale aj s priaznivou protizápalovou remodeláciou tukového tkaniva.

Gliflozíny vykazujú extraglykemický imunomodulačný účinok, ktorý priaznivo ovplyvňuje subklinickú zápalovú reakciu, podieľajúcu sa na etiopatogenéze CRM-syndrómu. V bunkových kultúrach makrofágov sa aplikovanie gliflozínov pred ich aktiváciou endotoxínom spája s významne zníženou produkciou zápalových cytokínov typu tumor nekrotizujúceho faktora alfa (TNFα), interleukínu (IL) 1β a IL6 a tiež interferónu gama (IFNγ). Protizápalový účinok súvisí s inhibíciou zápalovej kaskády NFκB a redukciou expresie inflamasómu NLRP3, čím sa znižuje konverzia IL1β a IL18 na sekretovanú aktívnu formu. V experimentoch na zvieratách sa potvrdilo, že podávanie gliflozínov vedie v tukovom tkanive k zvýšeniu množstva protizápalových M2-makrofágov a Treg-lymfocytov, zároveň k redukcii množstva zápalových M1-makrofágov a Th1- a Th17-lymfocytov, čím sa redukuje zápalová aktivita tukového tkaniva, znižuje sa stupeň systémovej subklinickej zápalovej reakcie spojený s nižšou produkciou zápalových cytokínov (TNFα, IL1β, IL6, IL17), zvýšenou sekréciou protizápalového cytokínu IL10 a zlepšuje sa inzulínová rezistencia (IR) [9].

Tento skupinový protizápalový účinok gliflozínov bol potvrdený aj v experimentálnych štúdiách s použitím dapagliflozínu. V modeli obezity vyvolanej vysokotukovou diétou u psov sa podávanie dapagliflozínu spájalo s redukciou hmotnostného prírastku, zníženou produkciou zápalových cytokínov TNFα a IL6 a zvýšenou produkciou protizápalovo pôsobiaceho adiponektínu. Dapagliflozín aktivoval AMPK (adenozínmonofosfátom aktivovanú proteínovú kinázu), kľúčový enzým prepínajúci metabolizmus na oxidatívnu formu, ktorým sa preferenčne aktivujú protizápalovo pôsobiace imunitné bunky [10]. V experimentálnom modeli diabetickej obličkovej choroby u db/db myší podávanie dapagliflozínu znížilo počet zápalových Th17-lymfocytov a zvýšilo počet protizápalových Treg-lymfocytov v obličkách v korelácii s redukciou albuminúrie a tubulointersticiálnej fibrózy nezávisle od glykemickej kontroly [11]. Aj pri liečbe pacientov s DM2T sa liečba dapagliflozínom v dávke 10 mg denne po 12 mesiacoch spájala s poklesom hladiny zápalového cytokínu IL1β [12].

Kardioprotektívny účinok dapagliflozínu

Gliflozíny sa považujú za antidiabetické lieky s významným kardioprotektívnym účinkom, v zmysle redukcie primárneho kompozitného cieľa (Major Adverse Cardiovascular Events – MACE), zahŕňajúceho prvý výskyt kardiovaskulárneho (KV) úmrtia, infarktu myokardu

proLékaře.cz | 16.11.2026

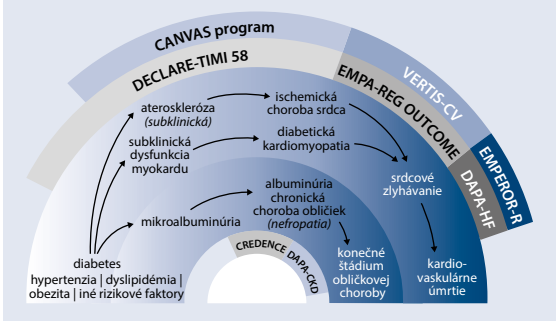
(IM) alebo ischemickej cievnej mozgovej príhody (CMP), ktorý sa najviac prejavuje významnou redukciou potreby hospitalizácií pre srdcové zlyhávanie (SZ). V prípade dapagliflozínu bolo na potvrdenie kardioprotektívneho účinku vykonaných niekoľko randomizovaných klinických štúdií.

Štúdia **DECLARE TIMI-58** (Dapagliflozin Effect on Cardiovascular Events-Thrombolysis in Myocardial Infarction 58) sa odlišovala od predchádzajúcich CVOT (Cardiovascular Outcome Trial) štúdií s gliflozínmi zaradením širokého spektra pacientov s DM2T z hľadiska KV-rizika, viac zodpovedajúceho reálnej klinickej praxi, pričom 40 % z nich malo potvrdené KV-ochorenie (KVO) a 60 % boli pacienti s rizikovými KV-faktormi, ale bez KVO. Dapagliflozín v dávke 10 mg v porovnaní s placebom preukázal superioritu v redukcii ukazovateľa zloženého z hospitalizácie z dôvodu SZ alebo smrti z KV-príčin (HR 0,83), pričom tento priaznivý účinok sa prejavil vo významnej redukcii rizika SZ o 27 % (HR 0,73). Tento benefit sa potvrdil u pacientov s potvrdeným KVO aj bez neho, so SZ aj bez neho a bol konzistentný vo všetkých podskupinách zahŕňajúcich vek, pohlavie, funkciu obličiek (eGFR) a región [13], schéma 2.

Ďalšie randomizované, placebom kontrolované štúdie boli zamerané na pacientov s DM2T a nediabetických pacientov so SZ s redukovanou ejekčnou frakciou (EF ≤ 40 %), ako aj so zachovanou EF (> 40 %).

V štúdii **DAPA-HF** (DApagliflozin in PAtients with Heart Failure and reduced ejection fraction), zahŕňajúcej celkovo 4 744 pacientov so SZ s redukovanou EF vo funkčnej triede II-IV podľa NYHA, sa liečba dapagliflozínom v dávke 10 mg v trvaní 18 mesiacov v porovnaní s placebom spájala s významnou redukciou rizika zhoršenia SZ alebo KV-úmrtia o 26 % (HR 0,74; 95 % CI 0,65–0,85), KV-mortality o 18 % (HR 0,82; 95 % CI 0,69–0,98), mortality zo všetkých príčin o 17 % (HR 0,83; 95 % CI 0,71–0,97) a hospitalizácie pre srdcové zlyhávanie o 30 % (HR 0,70; 95 % CI 0,59–0,83), čo sa potvrdilo nielen u pacientov s DM2T, ale aj u nediabetických pacientov. Liečbou sa zlepšila aj kvalita života u pacientov so SZ [14,15], graf 1.

Schéma 2 | Dapagliflozín ponúka široké spektrum dôkazov o kardio-renálnom účinku nielen v sekundárnej, ale aj v primárnej prevencii KVO. Upravené podľa [36]



V štúdii **DELIVER**, doposiaľ najväčšej a najrozsiahlejšej štúdií u pacientov so SZ so zachovanou EF (n = 6 263), sa liečba dapagliflozínom v dávke 10 mg v trvaní 27 mesiacov v porovnaní s placebom spájala s významnou redukciou primárneho výsledku (KV-úmrtie, hospitalizácia pre SZ, urgentná návšteva z dôvodu SZ) o 18 % (HR 0,82; 95 % CI 0,73–0,92), pričom hlavným prínosom liečby bolo zníženie rizika progresie SZ o 21 % (HR 0,79; 95 % CI 0,69–0,91), a to v celom rozsahu spektra zachovanej EF (nad a pod 60 %). Liečbou sa znížilo aj riziko KV-úmrtia o 12 % (HR 0,88; 95 % CI 0,74–1,05). Priaznivý účinok sa prejavil nielen u pacientov s DM2T, ale aj u nediabetických pacientov [16,17].

Metaanalýza 12 251 pacientov so SZ so zachovanou EF zo štúdií DELIVER s dapagliflozínom a EMPEROR-Preserved s empagliflozínom ukázala, že inhibítory SGLT2 v porovnaní s placebom znížili podiel KV-úmrtia a prvej hospitalizácie pre SZ o 20 % (HR 0,80; 95 % CI 0,73–0,87), z toho KV-úmrtie o 12 % (HR 0,88; 95 % CI 0,77–1,00) a prvú hospitalizáciu pre SZ o 26 % (HR 0,74; 95 % CI 0,67–0,83). V časti metaanalýzy rozšírenej aj o štúdie DAPA-HF a EMPEROR-Reduced u pacientov so SZ s redukovanou EF, ako aj o štúdiu SOLOIST-WHF s pacientmi hospitalizovanými pre zhoršenie SZ nezávisle od EF, hodnotiacej takmer 22 000 participantov, sa liečba gliflozínmi spájala s redukciou primárneho kompozitu (KV-úmrtie, hospitalizácia pre SZ) o 23 % (HR 0,77, 95 % CI 0,72–0,82), KV-úmrtia o 13 % (HR 0,87; 95 % CI 0,79–0,95), prvej hospitalizácie pre SZ o 28 % (HR 0,72; 95 % CI 0,67–0,78) a celkovej mortality o 8 % (HR 0,92; 95 % CI 0,86–0,99) [18].

Priaznivý účinok gliflozínov na srdcové zlyhávanie sa potvrdil aj v štúdiách z reálnej klinickej praxe. V štúdii **CVD REAL**, hodnotiacej viac ako 300 000 pacientov na základe celoštátnych údajov z registrov v Dánsku, Nórsku a Švédsku, sa liečba akýmkoľvek gliflozínom spájala s redukciou SZ o 28 % u diabetikov s KVO a o 39 % u diabetikov bez KVO. Podávanie dapagliflozínu po dobu 0,95 roka u viac ako 10 000 pacientov v porovnaní s gliptínmi sa spájalo s významnou redukciou rizika MACE, zahŕňajúceho nefatálny IM, nefatálnu CMP, mortalitu z KV-príčin (HR 0,79; 95 % CI 0,67–0,94), hospitalizácie pre srdcové zlyhávanie (HR 0,62; 95 % CI 0,50–0,77) a úmrtie zo všetkých príčin (HR 0,59; 95 % CI 0,49–0,72) [19,20].

Priaznivý kardioprotektívny účinok, najmä na redukciu progresie SZ, sa považuje skupinový účinok gliflozínov. Niektoré individuálne rozdiely v ovplyvnení KV-rizika môžu súvisieť s farmakokinetickými vlastnosťami. V prípade dlhšieho, takmer 18-hodinového účinku dapagliflozínu po podaní, sa potvrdzuje viac stabilná natriuréza a exkrécia glukózy do moču s následným znížením fluktuácie krvného tlaku ako rizikového faktora KVO [21]. Ďalšou možnosťou vysvetlenia by mohli byť rozdiely jednotlivých preparátov v selektivite ku kotransportérom SGLT2 a SGLT1, u ktorých by mohla mať kardioprotektívny význam aj inhibícia SGLT1, ale k definitívnemu záveru sú však potrebné komparatívne head-to head štúdie [22,23].

proLékaře.cz | 16.11.2026

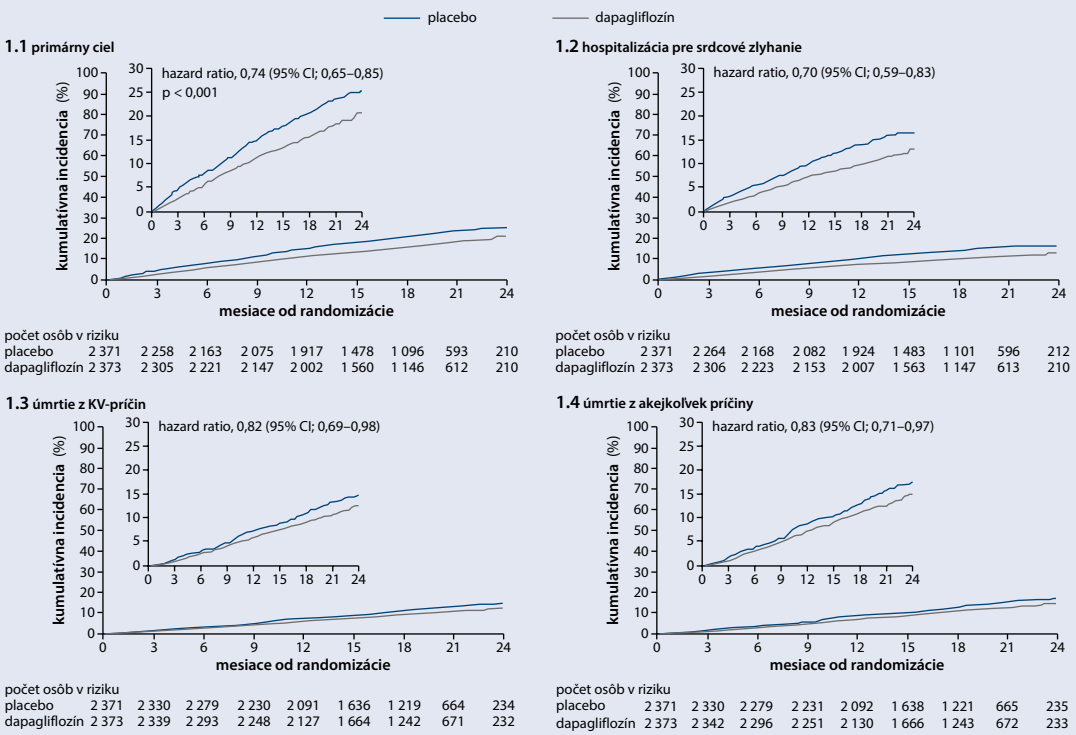
V doterajších klinických štúdiách sa však priaznivý vplyv gliflozínov na redukciu novovzniknutej fibrilácie alebo flutteru predsiení zatiaľ potvrdil iba v prípade dapagliflozínu. Analýzou štúdie **DECLARE TIMI 58**, zahŕňajúcej 17 160 pacientov s DM2T, sa zistilo, že liečba dapagliflozínom sa spájala s redukciou vzniku fibrilácie alebo flutteru predsiení o 19 % (HR 0,81; 95 % CI 0,68–0,95), ako aj ich celkového (prvého a rekurentného) výskytu o 23 % (HR 0,77; 95 % CI 0,64–0,92). Priaznivý účinok dapagliflozínu na redukciu týchto dysrytmií sa prejavil nezávisle od ich predchádzajúceho výskytu, prítomnosti aterosklerózou podmieneného KVO alebo SZ a nezávisel od glykemickej kontroly (HbA_{1c}), BMI, tlaku krvi a funkcie obličiek (eGFR) [24]. K rovnakému záveru dospela aj rozsiahla štúdia z reálnej klinickej praxe, hodnotiaca takmer 138 000 pacientov s DM2T, v ktorej sa potvrdilo, že liečba dapagliflozínom v porovnaní s empagliflozínom sa spája so znížením rizika vzniku fibrilácie predsiení (HR 0,885; 95 % CI 0,89–0,992) [25]. Tento protektívny účinok sa nepotvrdil v doterajších štúdiách s inými gliflozínmi, u ktorých však dochádza k rovnakému vplyvu na známe rizikové faktory vzniku fibrilácie predsiení, preto mechanizmus prípadného špecifického benefitu dapagliflozínu nie je zatiaľ objasnený.

Po dôkaze priaznivého účinku gliflozínov na chronické SZ sa aktuálny výskum zameral na ich účinok u chorých s akútnym SZ. V multicentrickej, randomizovanej, otvorenej štúdii **DICTATE-AHF** sa posúdila účinnosť a bezpečnosť včasného podávania dapagliflozínu 10 mg denne u 240 pacientov s DM2T prijatých na hospitalizáciu pre hypervolemické akútne SZ. Primárnym cieľom bolo posúdiť diuretickú účinnosť v zmysle kumulatívnej zmeny TH a kumulatívnej dávky kľučkových diuretík. Včasné nasadenie liečby dapagliflozínom v porovnaní s optimalizovanou štandardnou liečbou podľa protokolu **GDMT** (Guideline-Directed Medical Therapy optimization) nemalo štatisticky významný vplyv na diuretickú účinnosť v zmysle zmeny TH (OR: 0,65; 95 % CI 0,41–1,02), ale spájalo sa s redukciou kumulatívnej dávky kľučkových diuretík (560 mg vs 800 mg), so zvýšenou 24-hodinovou diurézou a nátriurézou. Liečba bola bezpečná z hľadiska metabolických (diabetických), renálnych a KV-príhod [26].

Nefroprotektívny účinok dapagliflozínu

Významným benefitom liečby gliflozínmi bol dôkaz ich nefroprotektívneho účinku. Vplyv liečby gliflozínmi na obličkové funkcie bol najskôr analyzovaný v štúdiách zameraných na posúdenie KV-bezpečnosti, v ktorých sa sekundárne sledoval ich vplyv na spomalenie progresie chronickej choroby obličiek (Chronic Kidney Disease – CKD) v zmysle redukcie kompozitného cieľa.

Graf 1 | Primárne a sekundárne ciele štúdie DAPA HF. Primárnym cieľom bola kombinácia úmrtia z KV-príčin, hospitalizácie pre srdcové zlyhávanie alebo urgentnej návštevy, ktorá viedla k intravenóznej liečbe srdcového zlyhávania **(1.1).** Sekundárne ciele: hospitalizácia pre srdcové zlyhávanie **(1.2)**, úmrtie z KV-príčin **(1.3)** a úmrtie z akejkoľvek príčiny (1.4). Upravené podľa [14,15]



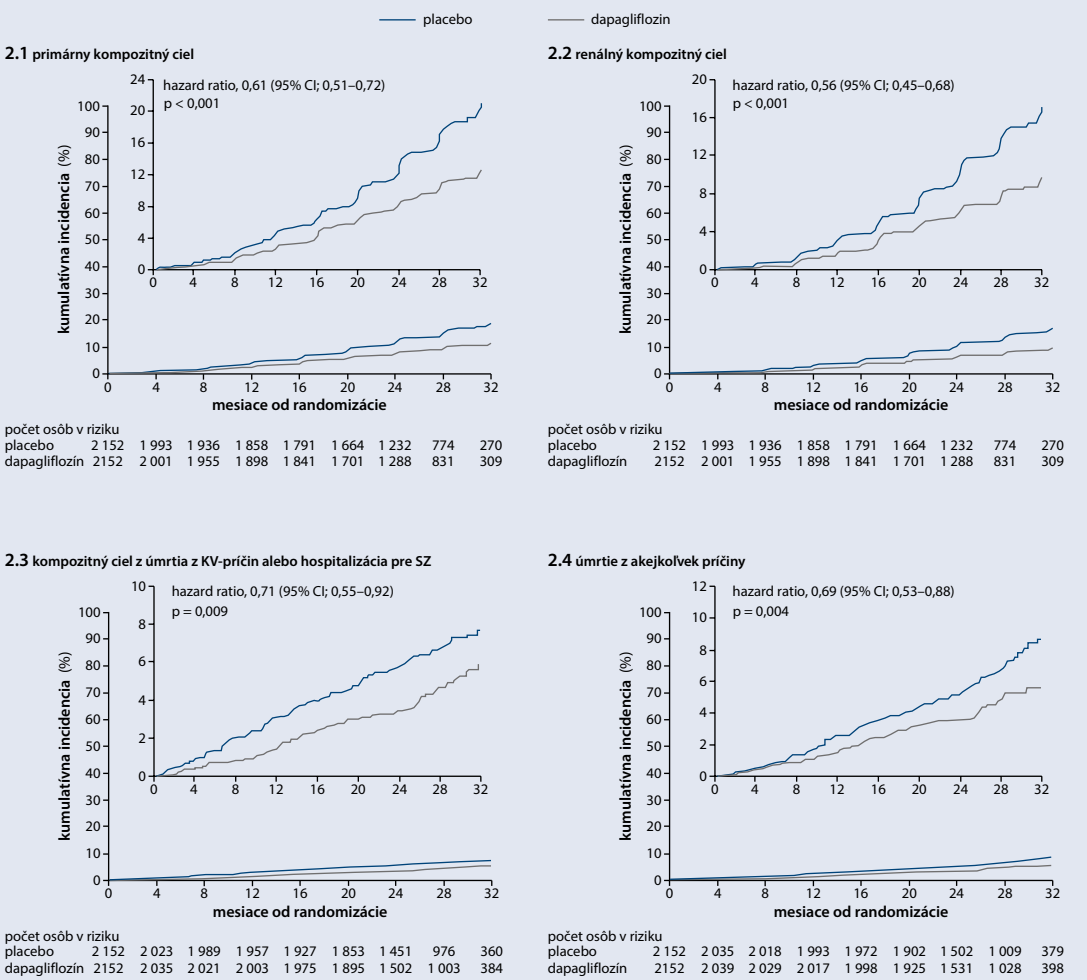
proLékaře.cz | 16.11.2026

Priaznivá redukcia obličkového kompozitu sa dosiahla pri všetkých sledovaných SGLT2i. V prípade dapagliflozínu sa v analýze výsledkov štúdie **DECLARE TIMI-58** potvrdila redukcia kardio-renálneho kompozitu o 24 % (HR 0,76; 95 % CI 0,67–0,87), samotného renálneho špecifického cieľa o 47 % (HR 0,53; 95 % CI 0,43–0,66) a redukcia poklesu glomerulovej filtrácie (eGFR) na menej ako 60 ml/min/1,73 m^2 o 46 %. (HR 0,54; 95 % CI 0,43–0,67). Liečba dapagliflozínom významne vplývala aj na zníženie rizika rozvoja terminálneho zlyhania obličiek (End-Stage Renal Diseas – ESRD) a úmrtie z renálnych príčin [27].

K definitívnemu preukázaniu nefroprotektívneho účinku gliflozínov sa vykonali štúdie u diabetických a nediabetických pacientov v rôznych štádiách diabetickej CKD sledujúce vplyv liečby gliflozínmi na kardio-renálne, špecifické renálne a takisto mortalitné cieľové ukazovatele.

V prípade dapagliflozínu bol nefroprotektívny benefit liečby u pacientov s CKD potvrdený v štúdii **DAPA-CKD** (Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Chronic Kidney Disease) [28,29]. Do štúdie bolo zaradených 4 304 pacientov s chronickou chorobou obličiek s eGFR 0,42–1,25 ml/s/1,73 m^2 a pomerom albumín/kreatinín v moči v rozmedzí 200–5 000 mg/g (26–565 mg/mmol) liečených dapagliflozínom 10 mg/deň alebo placebom, priemerne 2,4 roka. Na rozdiel od predchádzajúcej štúdie CREDENCE s kanagliflozínom do štúdie boli zaradení nielen jedinci s DM2T, ale aj nediabetickí pacienti, ktorí už boli taktiež liečení inhibítormi ACE, alebo sartanmi s nefroprotekívnym účinkom a KVO bolo prítomné u 37 % jedincov. Primárny kardiorenálny výsle-

Graf 2 | Primárne a sekundárne ciele štúdie DAPA-CKD: Primárny cieľ bol zložený z trvalého poklesu odhadovanej glomerulárnej filtrácie (eGFR) najmenej o 50 %, konečného štádia ochorenia obličiek alebo úmrtia z renálnych alebo kardiovaskulárnych príčin **(2.1).** Sekundárne ciele: trvalý pokles odhadovanej GFR najmenej o 50 %, ESRD alebo úmrtia z renálnych príčin **(2.2)**, úmrtie z KV-príčin alebo hospitalizácia pre srdcové zlyhávanie (2.3) a úmrtie z akejkoľvek príčiny **(2.4).** Upravené podľa [28,29]



proLékaře.cz | 16.11.2026

dok bol definovaný ako pokles eGFR aspoň o 50 %, progresia do ESRD, alebo úmrtie z renálnych alebo KV-príčin. Štúdia bola predčasne ukončená vzhľadom na priaznivé výsledky. Liečba dapagliflozínom sa v porovnaní s placebom spájala s redukciou primárneho renálneho kompozitu o 39 % (HR 0,61; 95 % CI 0,51–0,72), kompozitu zloženého z trvalého poklesu eGFR (aspoň o 50 %), ESRD alebo smrti z renálnych príčin o 44 % (HR 0,56; 95% CI 0,45–0,68), ako aj kombinovaného kompozitu KV-úmrtia alebo hospitalizácie pre SZ o 29 % (HR 0,71; 95 % CI 0,55–0,92) a celkovej mortality o 31 % (HR 0,69; 95 % CI 0,53–0,88) (graf 2). Z jednotlivých kompozitov došlo k redukcii definovaného poklesu eGFR o 47 %, rozvoja ESRD o 36 %, ako aj KV-mortality o 19 %. Tieto výsledky boli porovnateľné u pacientov s diabetickou obličkovou chorobou, ako aj u nediabetických pacientov s inými chronickými ochoreniami obličiek zahrnutých v štúdii do skupiny chorôb, ako sú ischemická alebo hypertenzná nefropatia a glomerulonefritída (IgA nefropatia, fokálna segmentálna glomeruloskleróza, membranózna nefropatia), čo poukazuje aj na uplatnenie gliflozínov v liečbe CKD nesúvisiacej s DM2T. Z nežiaducich účinkov liečby bola pri liečbe dapagliflozínom v porovnaní s placebom pozorovaná signifikantne častejšie hypovolémia [28,29].

Na základe výsledkov tejto klinickej štúdie dapagliflozín podľa medzinárodných a slovenských štandardov môže byť indikovaný na liečbu CKD u pacientov s DM2T, ako aj pre liečbu nediabetickej CKD. Liečba dapagliflozínom je v prípade nediabetickej CKD účinná najmä u pacientov s IgA nefropatiou ako najčastejšie sa vyskytujúcou glomerulonefritídou. V rámci subanalýzy štúdie DAPA-CKD u 254 pacientov s týmto ochorením sa podávanie dapagliflozínu v porovnaní s placebom spájalo s redukciou primárneho obličkového kompozitu o 71 % (HR 29; 95 % CI 0,12–0,73), pričom došlo k poklesu albuminúrie o 26 % [30]. V prípade fokálnej segmentálnej glomerulosklerózy v rámci subanalýzy štúdie DAPA-CKD sa liečba dapagliflozínom spájala s redukciou poklesu eGFR, ale vzhľadom na limitovaný počet prípadov sa nedosiahla štatistická významnosť a účinok sa musí potvrdiť na väčšom súbore [31].

Nefroprotektívny benefit u pacientov s DM2T sa podľa výsledkov doterajších štúdií z jednotlivých antidiabetík najvýznamnejšie uplatňuje pri SGLT2i ako ich skupinový účinok a viaceré analýzy poukazujú na ich významnejší nefroprotektívny vplyv v prevencii rozvoja CKD v porovnaní s inou antidiabetickou liečbou, vrátane GLP1-RA. V štúdii **DARWIN** z reálnej klinickej praxe u 5 700 pacientov s DM2T, pričom 23 % malo CKD, sa liečba dapagliflozínom v porovnaní s GLP1-RA v priemere po 2,1 roku spájala s lepším zachovaním funkcie obličiek, hodnotenej v zmysle spomalenia redukcie poklesu eGFR (HR 0,92; 95 % CI 0,86–0,99) a vzniku novej CKD (HR 0,83; 95 % CI 0,69–0,99). **Tento nefropotektívny benefit liečby dapagliflozínu bol prítomný aj pri porovnaní s celou skupinou antidiabetík, zahŕňajúcich inhibítory DPP4 (40 %), GLP1-RA (22,3 %), prepáraty sulfonylurey (16,1 %), pioglitazón (8 %), metformín (5,8 %) a akarbózu (4 %)** [32,33].

Záver

SGLT2i, resp. gliflozíny, sú modernou a preferovanou skupinou antidiabetických liekov v liečbe pacientov s DM2T. Liečba gliflozínmi sa spája s dobrou glykemickou kontrolou, nízkym rizikom hypoglykémie a poklesom telesnej hmotnosti s priaznivou protizápalovou remodeláciou tukového tkaniva, ako aj s významným kardioprotektívnym a nefroprotektívnym benefitom. Podľa medzinárodných štandardov sa už od roku 2022 gliflozíny spolu s GLP1-RA odporúčajú ako lieky prvej voľby u pacientov s DM2T s vysokým a veľmi vysokým KV-rizikom [34].

Klinické randomizované štúdie s dapagliflozínom potvrdili jeho vplyv na redukciu hospitalizácií pre srdcové zlyhávanie a mortalitu pacientov. Dapagliflozín znižoval aj riziko vzniku a rekurencie fibrilácie alebo flutteru predsiení. Liečba sa spája so znížením progresie zlyhávania obličiek. Kardiorenálny benefit na srdcové zlyhávanie a prevenciu progresie chronickej choroby obličiek sa potvrdil aj u nediabetických pacientov.

Dapagliflozín je indikovaný dospelým a deťom vo veku 10 rokov a starším na liečbu nedostatočne kontrolovaného DM2T ako doplnková liečba k diéte a pohybovej aktivite, ako monoterapia, keď sa užívanie metformínu kvôli neznášanlivosti považuje za nevhodné, alebo ako doplnok k iným liekom na liečbu DM2T. Dapagliflozín je indikovaný dospelým aj nediabetickým pacientom.na liečbu symptomatického chronického srdcového zlyhávania a/alebo na liečbu chronickej choroby obličiek [35].

Literatúra

1. Martinka E, Mokáň M, Rašlová K et al. Interdisciplinárne štandardy diagnostiky a liečby diabetes mellitus, jeho komplikácií a najvýznamnejších sprievodných ochorení – 2021. Forum Diab 2021; 10(Suppl 2): 4–279.

2. Martinka E, Tkáč I, Mokáň M et al. Odporúčané postupy pre liečbu diabetes mellitus 2. typu – 2023. Forum Diab 2023; 12(2): 93–133.

3. Ferrannini E, Ramos SJ, Salsali A et al. Dapagliflozin monotherapy in type 2 diabetic patients with inadequate glycemic control by diet and exercise: a randomized doubleblind placebocontrolled phase 3 trial. Diabetes Care 2010; 33(10): 2217–2224. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc10–0612>.

4. Strojek K, Yoon KH, Hruba V et al. Effect of dapagliflozin in patients with type 2 diabetes who have inadequate glycemic control with glimepiride: a randomized, 24 week, doubleblind, placebocontrolled trial. Diabetes Obes Metab 2011; 13(10): 928–938. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1463–1326.2011.01434.x>.

5. Nauck MA, Del Prato S, Meier JJ et al. Dapagliflozin versus glipizide as addon therapy in patients with type 2 diabetes who have inadequate glycemic control with metformin: a randomized, 52 week, doubleblind, active-controlled noninferiority trial. Diabetes Care 2011; 34(9): 2015–2022. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc11–0606>.

6. Henry RR, Murray AV, Marmolejo MH et al. Dapagliflozin, metformin XR, or both: initial pharmacotherapy for type 2 diabetes, a randomized controlled trial. Int J Clin Pract 2012; 66(5): 446–456. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1742–1241.2012.02911.x>.

proLékaře.cz | 16.11.2026

7. Rosenstock J, Vico M, Wei L et al. Effects of dapagliflozin an SGLT2 inhibitor, on HbA1c, body weight, and hypoglycemia risk in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on pioglitazone monotherapy. Diabetes Care 2012; 35(7): 1473–1478. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc11–1693>.

8. Nauck MA, Del Prato S, DuranGarcia S et al. Durability of glycaemic efficacy over 2 years with dapagliflozin vs glipizide as addon therapies in patients whose type 2 diabetes mellitus is inadequately controlled with metformin. Diabetes Obes Metab 2014; 6(11): 1111–1120. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dom.12327>.

9. Bendotti G, Montefusco L, Pastore I et al. The anti-inflammatory and immunological properties of SGLT-2 inhibitors. J Endocrinol Invest 2023; 46(12): 2445–2452. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s40618–023–02162–9>.

10. Kabir M, Bergman RN, Porter J et al. Dapagliflozin prevents abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue dysfunction in the insulin-resistant canine model. Obesity (Silver Spring) 2023; 31(7): 1798–1811. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/oby.23771>.

11. Wang D, Zhang Z, Si Z et al. Dapagliflozin reverses the imbalance of T helper 17 and T regulatory cells by inhibiting SGK1 in a mouse model of diabetic kidney disease. FEBS Open Bio 2021; 11(5): 1395–1405. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/2211–5463.13147>.

12. Wang DD, Naumova AV, Isquith D et al. Dapagliflozin reduces systemic inflammation in patients with type 2 diabetes without known heart failure. Cardiovasc Diabetol 2024; 23(1): 197. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12933–024–02294-z.>.

13. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med 2019; 380(4): 347–357. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1812389>.

14. McMurray JJ, Solomon SD, Inzucchi SE et al. [DAPA-HF Trial Committees and Investigators]. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. N Engl J Med 2019; 381(21):1995–2008. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1911303>.

15. Kosiborod MN, Jhund PS, Docherty KF et al. Effects of dapagliflozin on symptoms, function, and quality of life in patients with heart failure and reduced ejection fraction: results from the DAPA-HF trial. Circulation 2020; 141(2): 90–99. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044138>.

16. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B et al. [DELIVER Trial Committees and Investigators]. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. N Engl J Med 2022; 387(12): 1089–1098. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2206286>.

17. Cunningham JW, Vaduganathan M, Claggett BL et al. Dapagliflozin in patients recently hospitalized with heart failure and mildly reduced or preserved ejection fraction. J Am Coll Cardiol 2022; 80(14): 1302–1310. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2022.07.021>.

18. Vaduganathan M, Docherty KF, Claggett BL et al. SGLT-2 inhibitors in patients with heart failure: a comprehensive meta-analysis of five randomised controlled trials. Lancet 2022; 400(10354): 757–767. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140–6736(22)01429–5>.

19. Kosiborod M, Cavender MA, Fu AZ et al. [CVD-REAL Investigators and Study Group]. Lower risk of heart failure and death in patients initiated on SGLT-2 inhibitors versus other glucose-lowering drugs: The CVD-REAL study (Comparative Effectiveness of Cardiovascular Outcomes in New Users of Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors). Circulation 2017; 136(3): 249–259. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029190>.

20. Persson F, Nyström T, Jørgensen ME et al. Dapagliflozin is associated with lower risk of cardiovascular events and all-cause mortality in people with type 2 diabetes (CVD-REAL Nordic) when compared with dipeptidyl peptidase-4 inhibitor therapy: a multinational observational study. Diabetes Obes Metab 2018; 20(2): 344–351. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dom.13077>.

21. Tahara A, Takasu T, Yokono M et al. Characterization and comparison of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in pharmacokinetics, pharmacodynamics, and pharmacologic effects. J Pharmacol Sci 2016; 130(3): 159–169. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jphs.2016.02.003>.

22. Shao SC, Chang KC, Hung MJ et al. Comparative risk evaluation for cardiovascular events associated with dapagliflozin vs. empagliflozin in real-world type 2 diabetes patients: a multi-institutional cohort study. Cardiovasc Diabetol 2019; 18(19): 120. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12933–019–0919–9>.

23. Sayour AA, Oláh A, Ruppert M et al. Effect of pharmacological selectivity of SGLT2 inhibitors on cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. Sci Rep 2024; 14(1): 2188. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598–024–52331-w>.

24. Zelniker TA, Bonaca MP, Furtado RHM et al. Effect of dapagliflozin on atrial fibrillation in patients with type 2 diabetes mellitus: Insights from the DECLARE-TIMI 58 trial. Circulation 2020; 141(15): 1227–1234. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044183>.

25. Lim J, Kwak S, Choi YJ et al. Differing efficacy of dapagliflozin versus empagliflozin on the risk of incident atrial fibrillation in patients with type 2 diabetes: A real-world observation using a nationwide, population-based cohort. J Am Heart Assoc 2024; 13(3): e030552. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.123.030552>.

26. Cox ZL, Collins SP, Hernandez GA et al. Efficacy and safety of dapagliflozin in patients with acute heart failure. J Am Coll Cardiol 2024; 83(14): 1295–1306. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2024.02.009>.

27. Mosenzon O, Wiviott SD, Cahn A et al. Effects of dapagliflozin on development and progression of kidney disease in patients with type 2 diabetes: an analysis from the DECLARE-TIMI 58 randomised trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2019; 7(8): 606–617. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S2213–8587(19)30180–9>.

28. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R et al. [DAPA-CKD Trial Committees and Investigators]. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. N Engl J Med 2020; 383(15): 1436–1446. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2024816.

29. Wheeler DC, Stefánsson BV, Jongs N et al. [DAPA-CKD Trial Committees and Investigators]. Effects of dapagliflozin on major adverse kidney and cardiovascular events in patients with diabetic and non-diabetic chronic kidney disease: a prespecified analysis from the DAPA-CKD trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2021; 9(1): 22–31. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S2213–8587(20)30369–7>.

30. Wheeler DC, Toto RD, Stefánsson BV et al. [DAPA-CKD Trial Committees and Investigators]. A pre-specified analysis of the DAPA-CKD trial demonstrates the effects of dapagliflozin on major adverse kidney events in patients with IgA nephropathy. Kidney Int 2021; 100(1): 215–224. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2021.03.033>.

31. Wheeler DC, Jongs N, Stefansson BV et al. [DAPA-CKD Trial Committees and Investigators]. Safety and efficacy of dapagliflozin in patients with focal segmental glomerulosclerosis: a prespecified analysis of the dapagliflozin and prevention of adverse outcomes in chronic kidney disease (DAPA-CKD) trial. Nephrol Dial Transplant 2022; 37(9): 1647–1656. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfab335>.

32. Fadini GP, Longato E, Morieri ML et al. [DARWIN-Renal Study Investigators]. Long-term benefits of dapagliflozin on renal outcomes of type 2 diabetes under routine care: a comparative effectiveness study on propensity score matched cohorts at low renal risk. Lancet Reg Health Eur 2024; 38: 100847. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.lanepe.2024.100847>.

33. Fadini GP, Longato E, Morieri ML et al. [DARWIN-Renal Study Investigators]. Comparative renal outcomes of matched cohorts of patients with type 2 diabetes receiving SGLT2 inhibitors or GLP-1 receptor agonists under routine care. Diabetologia 2024; 67(11): 2585–2597. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00125–024–06251-z>.

34. [American Diabetes Association Professional Practice Committee]. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of care in diabetes—2022. Diabetes Care 2022; 45(Supl 1): S125–S143. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc22-S009>.

35. Forxiga. Súhrn charakteristických vlastností lieku. Posledná aktualizácia 8/2024. Dostupné z WWW: <https://www.sukl.sk/>.

36. Fontres-Canalho R, Santos-Ferreira, D, Raz I et al. Protective effects of SGLT-2 inhibitors across the cardiorenal continuum: two faces of the same coin. Eur J Prev Cardiol 2022; 29(9):1352–1360. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/ 10.1093/eurjpc/zwab034>.