

of SGLT2i in the following two years, at 6-month intervals. The data obtained were statistically evaluated using a one-way ANOVA test, and Dunnett's comparative test was used (GraphPad Prism 8.0.1). Values of $p < 0.05$ were considered statistically significant. Our results showed a significant reduction in blood glucose levels 24 months after adding gliflozins to antidiabetic therapy (8.9 ± 2.2 mmol/l vs. 6.8 ± 1.5 mmol/l; $p < 0.001$). A significant downward trend in mean HbA1c values was observed after only 6 months of SGLT2i therapy, with the most pronounced decrease recorded after 24 months (68.3 ± 18.1 mmol/mol vs. 50.3 ± 7.8 mmol/mol; $p < 0.0001$). Our results demonstrated a significant additive benefit of gliflozins on glycemic control and HbA1c levels after their addition to antidiabetic therapy.

Key words: type 2 diabetes mellitus, pharmacotherapy, gliflozins, glycemia, glycated hemoglobin.

Úvod

Diabetes mellitus 2. typu (DM2) je syndróm narušenej látkovej premeny sacharidov, tukov a bielkovín, ktorý je spôsobovaný oktetom prelínajúcich sa patogenetických mechanizmov (1). Tento typ diabetu sa prejavuje približne v 90 % prípadov ochorenia diabetes mellitus (DM). Diabetes mellitus 2. typu je definovaný porušenou sekréciou inzulínu v kombinácii s jeho pôsobením na cieľové tkanivá, teda s inzulínovou rezistenciou (IR), pričom podiel týchto dvoch faktorov môže byť odlišný. K poruchám dochádza nielen na základe genetických, ale aj vonkajších faktorov (2). Incidencia a prevalencia tohto syndrómu celosvetovo neustále narastá. Podľa údajov Medzinárodnej federácie diabetu bolo v roku 2021 v Európe evidovaných 61 miliónov diabetikov a predpokladá sa, že do roku 2045 ich počet dosiahne 69 miliónov, preto sa DM2 právom označuje ako globálna epidémia tretieho tisícročia (3). Vychádzajúc z údajov zverejnených Národným centrom zdravotníckych informácií (NCZI) v Bratislave (2023 – Činnosť diabetologických ambulancií v Slovenskej republike 2022), počet dispenzarizovaných diabetikov DM (spolu) vzrástol v rokoch 2009 – 2022 z počtu 337 187 na 349 595, z toho počet pacientov s DM2 predstavoval nárast z 303 365 na 319 049 osôb. Pri prepočte na 100 000 obyvateľov malo v roku 2009 diagnózu DM2 5 590,2 a v roku 2022 až 5 877 obyvateľov. Trend počtu chorých je dlhodobostúpajúci (4).

DM2 nebýva až u tretiny pacientov diagnostikovaný alebo je až u tretiny pacientov diagnostikovaný oneskorene. V čase, keď je syndróm už plne rozvinutý, sú prítomné komplikácie zhoršujúce celkovú prognózu diabetu, ktorým by sa dalo predísť včasnou liečbou (5). Častou komorbiditou DM2 je artériová hypertenzia, dyslipidémia, dysfunkcia endo-

telu, zmeny cievnej reaktivity, zvýšená proagregačná a prokoagulačná aktivita a hyperurikémia, ktoré prispievajú k procesu aterosklerozy a k vzniku aterosklerózy podmienených kardiovaskulárnymi ochoreniami (ASKVO). Okrem toho, DM2 zohráva úlohu v poškodení obličiek s rozvojom chronickej choroby obličiek (CKD) a prispieva aj k vzniku nealkoholovej tukovej choroby pečene (6). Mnohé štúdie poukazujú na skutočnosť, že DM2 je spojený so zvýšeným rizikom kognitívnej dysfunkcie, ktorá často postihuje viacero kognitívnych domén (7, 8, 9). Aj keď je potrebný ďalší výskum možných mechanizmov vplyvu DM2 v kognitívnej dysfunkcii diabetikov, dostupné údaje naznačujú, že príčina kognitívnej dysfunkcie u pacientov s diabetom by mohla spočívať v kombinácii vaskulárneho a neurodegeneratívneho poškodenia (10). Z toho vyplýva, že prísna kontrola hodnôt glykémie u pacientov s DM2 predstavuje dôležitý modifikovateľný rizikový faktor pre zníženie populačnej záťaže demenciou (11, 12).

Úspešná terapia DM2 vyžaduje individualizovaný prístup a zvyčajne kombinovanú a komplexnú terapiu s využitím nefarmakologickej liečby, ako aj farmák s účinkom na rôznych úrovniach (6). Medzi jednotlivými skupinami antidiabetík existujú rozdiely nielen v efektívnosti a bezpečnosti kontroly hodnôt glykémie, ale hlavne v priaznivom účinku vs. riziku kardiovaskulárnej a renálnej morbidity a mortality (13).

Medzi základné aspekty starostlivosti o diabetes patrí podpora zdravého životného štýlu prostredníctvom zdravého stravovania, fyzickej aktivity a psychologickéj intervencie, ako aj poradenstvo v oblasti regulácie hmotnosti a zneužívania tabaku/návykových látok podľa potreby. Stúpajúci počet intervencií na zníženie koncentrácie glukózy od behaviorálnych až po farmakologické možnosti

a narastajúce množstvo informácií o ich výhodách a rizikách poskytuje viac možností pre pacientov s diabetom a poskytovateľov zdravotnej starostlivosti, ale komplikuje rozhodovanie. Preukázané prínosy pre vysokorizikových jedincov s ASKVO, srdcovým zlyhávaním (SZ) alebo CKD, ktoré poskytujú agonisty receptora gluccocon-like peptide (GLP-1 RA) a inhibítory sodíkovno-glukózového kotransportéra 2 (SGLT2i), predstavujú významný pokrok v liečbe zameranej na zníženie progresie a záťaže diabetu a jeho komplikácií. Prínosy sú do značnej miery nezávislé od ich účinkov na zníženie koncentrácie glukózy. Cieľom terapie gliflozínmi bola pôvodne optimalizácia glykémie, v súčasnosti sú však indikované aj na prevenciu poškodenia orgánov (14). Dosiahnutie odporúčaných cieľových hodnôt glykémie vedie k podstatnému a trvalému zníženiu nástupu a progresie mikrovaskulárných komplikácií (15, 16). Z tohto dôvodu je včasná intervencia nevyhnutná (17). Najvýznamnejší pokles rizika spočíva v redukcii vysokých hodnôt glykémie (18, 19). Vplyv kontroly glukózy na makrovaskulárne komplikácie je menej istý, ale je podporený viacerými metaanalýzami a epidemiologickými štúdiami (7, 8, 14). Aj keď výhody intenzívnej kontroly glukózy sa prejavujú oneskorene, poškodenia môžu byť okamžité, preto pacienti s dlhšou očakávanou dĺžkou života majú z včasnej intenzívnej liečby glykémie väčší úžitok (14).

Podľa odporúčaní Európskej asociácie pre štúdium diabetu (EASD) a Americkej diabetologickej asociácie (ADA) z roku 2022 a ADA z roku 2026 sa za liek prvej voľby síce považuje metformín, ale jeho pozícia už nie je taká vyhranená a stále viac sa akceptujú aj iné postupy (14, 20). Metformín sa tradične odporúča ako liek prvej voľby u pacientov s DM2 pre svoju relatívnu vysokú účinnosť na úpravu glykovaného hemoglobínu (HbA1c), minimálne