

a mikrovaskulárných príhod o 10 % (27). Aj v terapii sledovaných 30 pacientov boli zo skupiny derivátov sulfonylurey indikované hlavne gliklazid a glimepirid. Avšak problémom derivátov sulfonylurey je vyššie riziko hypoglykémie a prírastok na hmotnosti, preto v odporúčanej hierarchii zastávajú až tretiu pozíciu výberu (6). Z tohto dôvodu bola zrejme prehodnotená a znížená preskripcia derivátov sulfonylurey po 24 mesiacoch od pridania gliflozínov do terapie DM2.

Inhibítory DPP4 sú pomerne širokou skupinou farmák. Ich výhodou je v porovnaní s derivátmi sulfonylurey nižšie riziko hypoglykémie a nežiaducich účinkov, ako aj možnosť ich použitia v celom spektre renálnych funkcií vrátane koncových štádií zlyhania obličiek. Majú veľmi dobrý bezpečnostný profil s nízkym rizikom interakcií (28, 29, 30). Avšak niektoré klinické štúdie a metaanalýzy preukázali riziko akútnej pankreatitídy, na druhej strane riziko karcinómu pankreasu nebolo potvrdené (31). Podľa najnovších odporúčaní SDS 2024 zastávajú inhibítory DPP4 druhú líniu výberu k metformínu. Preferovaným výberom sú sitagliptín a linagliptín, ktoré majú kardiovaskulárny neutrálny efekt (6, 4). Ako ukazuje vyhodnotená preskripcia anti-diabetík u našich pacientov, inhibítory DPP4 boli nahradené inhibítormi SGLT2, ktoré sú spolu s GLP1-RA podľa odporúčaní EASD/ADA 2022, SDS 2024 a ADA 2026 na prvej preferenčnej pozícii hierarchie výberu k metformínu (4, 20).

Terapia inzulínom patrí medzi najstaršiu a najdlhšie používanú liečbu DM. Jeho nevýhodou je vyššie riziko hypoglykémie, prírastku na hmotnosti a retencie sodíka a tekutín. V klinickej praxi sú preferované bazálne a prandiálne inzulínové analógy, ktoré majú nižšie riziko hypoglykémie a zvyšovania hmotnosti. Inzulín degludek a glargin majú potvrdenú kardiovaskulárnu a onkologickú neutralitu. V odporúčanej hierarchii zastávajú tretiu pozíciu výberu (6, 4).

Inhibítory SGLT2 predstavujú relatívne novú farmakoterapeutickú skupinu perorálnych anti-diabetík s viacerými špecifickými účinkami a s významným prínosom pre medicínsku prax. Dôležitým aspektom je, že gliflozíny upravujú glykémiu nezávisle od sekrecie inzulínu aj od citlivosti tkanív na inzulín. Úprava glykémii sa dosahuje pri minimálnom

riziku hypoglykémie, tiež prispievajú k poklesu zvýšenej telesnej hmotnosti s redukciami najmä viscerálneho tuku s úpravou rovnováhy adipokínov (32, 33). Priaznivý efekt inhibítorov SGLT2 pri znižovaní hmotnosti je spôsobený energetickou depriváciou pri vylučovaní glukózy močom (34). Gliflozíny vedú k poklesu krvného tlaku s redukciami afterloadu bez vzostupu frekvencie srdca. Spôsobujú pokles TAG, vzostup HDL, pokles kyseliny močovej, tuhosti ciev, plazmatických koncentrácií PAI-1 (35, 36). Preukazujú diuretický účinok, ktorý vedie k redukcii extracelulárneho objemu a zníženiu preloadu a majú priaznivý účinok na remodeláciu srdca (6). Okrem toho znižujú ischemicko-reperúzne poškodenie myokardu a inhibujú Na⁺/H⁺ výmenník v srdci. Chránia srdce pred energetickým vyčerpaním prostredníctvom AMP-kinázy spolu so zníženou autofágiou a nižšími koncentraciami CD36 a kardiotoxických lipidov v srdci. Tiež vedú k redukcii prejavov chronického subklinického zápalu zvýšenou expresiou protizápalových markerových proteínov v makrofágoch s redukciami koncentrácií hsCRP (37). Zlepšujú energetický metabolizmus myokardu uprednostňovaním substrátov menej náročných na kyslík, ako sú ketolátky (38). Početné RCT-CVOT-štúdie ukázali, že terapia gliflozínmi prináša viaceré morbiditno-mortalitné benefity zásadného významu (6). Diabetici majú zvýšené riziko vaskulárnych ochorení. Metaanalýza Emerging Risk Factors Collaboration preukázala, že diabetici mali 2-násobne vyššie riziko ischemickej choroby srdca (IChS), 2,3-násobné riziko ischemickej cievnej mozgovej príhody (CMP), 1,6-násobné riziko hemoragickej CMP, 1,8-násobné riziko nezaradenej CMP a 1,7-násobné riziko pre ďalšie vaskulárne úmrtia (39). Mnohé štúdie s SGLT2i preukázali ich účinnosť pri znižovaní rizika závažných nežiaducich kardiovaskulárných príhod, kardiovaskulárnej smrti, infarktu myokardu, hospitalizácií pre SZ a úmrtnosti zo všetkých príčin a pri zlepšovaní renálnych výsledkov u pacientov s DM2 so stanoveným/vysokým rizikom kardiovaskulárných ochorení (14).

Účinnosť gliflozínov v terapii DM2 dokazuje aj naša štúdia, kde pridanie inhibítorov SGLT2 k anti-diabetickej kombinovanej terapii v súbore 30 pacientov spôsobila plynulú redukciiu glykémie a HbA1c počas 24 mesiacov.

Z fyziologického hľadiska glykémia nalačno odráža hepatálnu produkciu glukózy. Je menej ovplyvniteľná prívodom sacharidov a pohybovou aktivitou. Glykémia nalačno následne ovplyvňuje postprandiálne a preprandiálne glykémie v priebehu dňa. Na rozdiel od mikrovaskulárných komplikácií, kde riziko stúpa pri vzostupe glykémie nad 7 mmol/l, kardiovaskulárne riziko stúpa kontinuálne so stúpajúcou glykémiou nad 4,2 mmol/l (4).

Účinnosť gliflozínov bola potvrdená aj signifikantne klesajúcim charakterom HbA1c v priebehu 24 mesiacov v porovnaní s priemernou hodnotou HbA1c pred pridaním inhibítorov SGLT2 v našom súbore pacientov. Hodnota HbA1c informuje o glykémii uplynulého obdobia. Koncentrácie HbA1c zodpovedajú priemernej hodnote glykémie v priebehu posledných 2 – 3 mesiacov. Hodnoty HbA1c sú indikátorom rozvoja mikrovaskulárných a makrovaskulárných komplikácií. Za optimálnu hodnotu HbA1c u dobre kompenzovaných pacientov sa považuje hodnota HbA1c pod 53 mmol/mol, ale iné hodnoty môžu byť vhodné pre individuálneho pacienta, pričom sa môžu meniť v priebehu času (4).

Okrem týchto účinkov prejavili gliflozíny priaznivý efekt aj na pokles BMI a krvného tlaku. BMI je jednoduchý nástroj na hodnotenie hmotnosti. V našej štúdii je preukázaný plynulý nesignifikantný pokles BMI v priebehu 24 mesiacov. Za obdobie 24 mesiacov bol zaznamenaný 7,5 % pokles BMI. Podľa niekoľkých štúdií sa redukcia hmotnosti vníma ako stratégia na zlepšenie HbA1c a zníženie rizika komplikácií súvisiacich s hmotnosťou. Odporúča sa, aby úbytok hmotnosti o 5 – 15 % bol primárnym cieľom liečby pacientov s DM2 (39). Vyššia redukcia hmotnosti prináša lepšie výsledky. Redukcia hmotnosti o 5 – 10 % pôsobí na zlepšenie metabolizmu; úbytok hmotnosti o 10 – 15 % alebo viac môže mať účinok modifikujúci priebeh diabetu a viesť k remisii (40), ktorá je definovaná ako normálna koncentrácia glukózy v krvi počas troch mesiacov alebo dlhšie bez farmakologickej liečby (41). Redukcia hmotnosti môže mať výhody, ktoré presahujú rámec liečby glykémie, a to na zlepšenie rizikových faktorov kardiometabolického ochorenia a kvality života (40).