

Vyhodnotené hodnoty krvného tlaku preukázali nesignifikantný pokles systolického a diastolického krvného tlaku vplyvom pridania gliflozínov do terapie pacientov počas 24 mesiacov. Signifikantný pokles bol zaznamenaný iba po 12 mesiacoch terapie s gliflozínmi pri diastolickom krvnom tlaku. Priaznivý účinok gliflozínov na krvný tlak potvrdzujú mnohé štúdie, napr. terapia dapagliflozínom v dávke 10 mg denne viedla k poklesu systolického krvného tlaku o 4 mmHg a k poklesu diastolického krvného tlaku o 2,1 mmHg oproti počiatočným hodnotám (42). Pacientom doposiaľ liečených metformínom klesol po 76 týždňoch od pridania 10 mg empagliflozínu systolický krvný tlak oproti placebo o 4,4 mmHg a diastolický krvný tlak o 2,0 mmHg (43). Z výsledkov viacerých štúdií vyplýva, že kanagliflozín priemerne znižuje systolický krvný tlak o 3,5 mmHg a diastolický krvný tlak o 1,8 mmHg (44).

Gliflozíny pozitívne ovplyvňujú aj aterogénnu dyslipidémiu. Metaanalýza 48 klinických štúdií preukázala, že terapia s gliflozínmi sa spája s poklesom hodnôt TAG a vzostupom HDL-cholesterolu (45). Tieto zmeny súvisia so zlepšením inzulínovej rezistencie a sekrécie, čo má za následok zníženú tvorbu TAG v pečeni a zvýšený katabolizmus lipoproteínov bohatých na TAG. V cirkulácii sa vplyvom redukovanej aktivity proteínu transferujúceho cholesterolové estery zvyšuje koncentrácia veľkých HDL₂ častíc a znižuje

množstvo malých denzných sLDL častíc (46, 47). Výsledky našej retrospektívnej štúdie potvrdili túto skutočnosť nesignifikantným znížením TAG po 24 mesiacoch terapie gliflozínmi, avšak hodnoty HDL-cholesterolu boli bez výraznejších zmien v priebehu celého sledovaného obdobia terapie. Pri priemerných hodnotách LDL-cholesterolu bol zaznamenaný iba veľmi mierny pokles v priebehu 24 mesiacov. Metaanalýza klinických štúdií potvrdila, že terapia gliflozínmi sa spája s miernym vzostupom celkového cholesterolu spolu s nárastom LDL-cholesterolu, na ktorom sa môže podieľať aj znížená expresia LDL-receptorov v hepatocytoch. Avšak je dôležité poznamenať, že aj pri miernom náraste koncentrácie LDL-cholesterolu dochádza k zníženiu malých denzných sLDL-častíc, čo len potvrdzuje priaznivý KV benefit liečby inhibítormi SGLT2 (45, 48).

Výsledky našej retrospektívnej štúdie potvrdzujú prínos gliflozínov v terapii pacientov s DM2. Hlavnými preukázanými benefitmi použitia inhibítorov SGLT2 u nami sledovaných pacientov bolo zníženie glykémie, koncentrácií HbA1c, BMI, krvného tlaku a mierne zníženie LDL-cholesterolu a TAG. V hodnotách HDL-cholesterolu nedošlo k výraznej zmene. Limitáciou tejto štúdie boli chýbajúce biochemické parametre, ktoré by mohli komplexne dotvoriť klinický stav pacientov (kyselina močová, C-peptid a. i.). Ďalšou limitáciou bol

relatívne malý súbor pacientov, nedostatočné informácie o dĺžke celkového trvania diabetu, ako aj o trvaní/zmene inzulínoterapie po nasadení gliflozínov. Celkové terapeutické výsledky pri DM2 sú podmienené mierou adherencie pacientov k farmakoterapii a k režimovým opatreniam.

Záver

Výsledky našej retrospektívnej štúdie potvrdili priaznivý vplyv terapie inhibítormi SGLT2 na viaceré kardiovaskulárne rizikové faktory a poukazujú aj na ich potenciálny dlhodobý preventívny účinok u pacientov s ASKVO. Tieto výsledky sú v súlade s odporúčaniami EASD/ADA 2022, SDS 2024 a ADA 2026, ktoré antidiabetiká ako GLP1-RA a inhibítory SGLT2 posúvajú do primárnej prevencie hlavne z dôvodu vysokého KV rizika u väčšiny pacientov s DM2. Terapia gliflozínmi sa odporúča aj u pacientov s DM2 so symptomatickým chronickým srdcovým zlyhávaním, resp. s chronickým ochorením obličiek v zmysle kardio- a nefroprotektívnej terapie. Gliflozíny predstavujú významný pokrok vo farmakoterapii DM2 zameranej na spomalenie progresie a prevencie ďalších komplikácií diabetu.

Podakovanie patrí MUDr. Márii Vaškovej za spoluprácu a poskytnutie potrebných údajov na uskutočnenie štúdie.

LITERATÚRA

- DeFronzo RA. From the Triumvirate to the Ominous Octet: A New Paradigm for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes* 1. 2009;58(4):773-795.
- Olšovský J. *Diabetes mellitus 2 typu – Druhé aktualizované a doplnené vydání*. Praha: Maxdorf; 2018:118 s.
- IDF Atlas 10th Edition 2021. [Internet]. Available from: <https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/>.
- Lacka J, Martinka E, Uličiansky V, et al. Štandardný postup, č. 315R1 Komplexný manažment diabetikov 2. typu 1. revízia. 2024.
- Štandardný postup pre výkon skríningu porúch glukózového metabolizmu a diabetes mellitus 2. typu v podmienkach verejných lekární. ŠP 057. Vestník Ministerstva zdravotníctva SR. Osobitné vydanie. 15. 1. 2024. Ročník 72.
- Martinka E, Tkáč I, Mokáň M, et al. Odporúčané postupy pre liečbu diabetes mellitus 2. typu – 2023. *Forum Diabetologicum*. 2023;12(2):93-133.
- Umegaki H, Hayashi T, Nomura H, et al. Cognitive dysfunction: an emerging concept of a new diabetic complication in the elderly. *Geriatr. Gerontol. Int.* 2013;13:28-34.
- Biessels GJ, Despa F. Cognitive decline and dementia in diabetes mellitus: mechanisms and clinical implications. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2018;14:591-604.
- Casagrande SS, Lee C, Stoeckel LE, et al. Cognitive function among older adults with diabetes and prediabetes. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2021;178:108939.

- Cholerton B, Baker LD, Montine TJ, et al. Type 2 diabetes, cognition, and dementia in older adults: toward a precision health approach. *Diabetes Spectr.* 2016;29:210-219.
- Zheng B, Su B, Price G, et al. Glycemic Control, Diabetic Complications, and Risk of Dementia in Patients With Diabetes: Results From a Large U.K. Cohort Study. *Diabetes Care*. 2021;44(7):1556-1563.
- Thorpe CT, Gellad WF, Good CB, et al. Tight glycemic control and use of hypoglycemic medications in older veterans with type 2 diabetes and comorbid dementia. *Diabetes Care*. 2015;38:588-595.
- Betônico CC, Titan SM, Correa-Giannella ML, et al. Management of diabetes mellitus in individuals with chronic kidney disease: therapeutic perspectives and glycemic control. *Clinics (Sao Paulo)*. 2016;71(1):47-53.
- Davies M J, Aroda V R, Collins BS, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2022;45(11):2753-2786.
- Sun S, Hisland L, Grenet G, et al. Reappraisal of the efficacy of intensive glycaemic control on microvascular complications in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of randomised control trials. *Therapie* 2021;77:413-423.
- Agrawal L, Azad N, Bahn GD, et al. VADT Study Group.

Long-term follow-up of intensive glycaemic control on renal outcomes in the Veterans Affairs Diabetes Trial (VADT). *Diabetologia*. 2018;61:295-299.

- Lind M, Imberg H, Coleman RL, et al. Historical HbA1c values may explain the type 2 diabetes legacy effect: UKPDS 88. *Diabetes Care* 2021;44:2231-2237.
- Draznin B, Aroda VR, Bakris G, et al. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 6. Glycemic targets: Standards of Medical Care in Diabetes – 2022. *Diabetes Care*. 2022;45(Suppl. 1):S83-S96.
- Riddle MC, Gerstein HC, Holman RR, et al. A1C targets should be personalized to maximize benefits while limiting risks. *Diabetes Care*. 2018;41:1121-1124.
- Standards of Care in Diabetes – 2026. *Diabetes Care*. 2026;49(1):1-377.
- Pishdad R, Auwaerter PG, Kalyani RR. Diabetes, SGLT-2 Inhibitors, and Urinary Tract Infection: a Review. *Curr Diab Rep*. 2024;24(5):108-117.
- Brown E, Heerspink HJL, Cuthbertson DJ, et al. SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists: established and emerging indications. *Lancet*. 2021;398(10296):262-276.
- Brown E, Rajeev SP, Cuthbertson DJ, et al. A review of the mechanism of action, metabolic profile and haemodynamic effects of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors. *Diabetes Obes Metab*. 2019; 21(suppl 2):9-18.