

daného protektivního účinku SGLT-2 inh. na vznik či progresi diabetické neuropatie.

Shrnutí

SGLT-2 inh. představují skupinu léčiv s pleiotropními účinky významně přesahujícími efekt na samotnou kompenzaci diabetu. Léčba SGLT-2 inh. tak vedle změn v hemodynamice, jako je snížení intraglomerulárního tlaku a obnovení tubuloglomerulární zpětné

vazby, významně ovlivňuje zánětlivé signální dráhy (AMPK, SIRT1, NF- κ B), čímž přispívají k antifibrotickému a cytoprotektivnímu efektu. Uvedené účinky na více úrovních spojené s léčbou touto skupinou léčiv byly ostatně zohledněny v aktuálních doporučeních pro léčbu dle ADA/EASD, kdy SGLT-2 inh. jsou indikovány jako nefro- a kardioprotektivní léčba zcela nezávisle na dosažené kontrole glykemie (14). Recentní data z experimentálních

studií naznačují potenciální protektivní účinek v oblasti diabetické retinopatie a neuropatie i možné přínosy v léčbě neurodegenerativních onemocnění. Budeme muset zřejmě ještě několik let čekat na data získaná dle požadavků Evidence-Based Medicine (EBM), než budeme moci konstatovat, že SGLT-2 inh. mají rozšířeny své indikace. Ale experimentální data nám ukazují, že možnost dalšího rozšíření indikací v budoucnu pro SGLT-2 inh. není nerealná.

LITERATURA

1. Kirk EP, Klein S. Pathogenesis and pathophysiology of the cardiometabolic syndrome. *J Clin Hypertens* (Greenwich). 2009;11(12):761-765.
2. Shulman GI. Cellular mechanisms of insulin resistance. *J Clin Invest*. 2000;106(2):171-176.
3. Redfield MM, Borlaug BA. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Review. *JAMA*. 2023;329(10):827-838.
4. Gong Q, Zhang R, Wei F, et al. SGLT2 inhibitor-empagliflozin treatment ameliorates diabetic retinopathy manifestations and exerts protective effects associated with augmenting branched chain amino acids catabolism and transportation in db/db mice. *Biomed Pharmacother*. 2022;152:113222.
5. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2117-2128.
6. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: An update 2022. *Kidney Int Suppl*. 2022;12:7-11.
7. Gajewska A, Wasiak J, Sapeda N, et al. SGLT2 Inhibitors in Kidney Diseases-A Narrative Review. *Int J Mol Sci*. 2024;25(9):4959.
8. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group, Herrington WG, Staplin N, Wanner C, et al. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 2023;388(2):117-127.
9. Verma A, Patel AB, Upadhyay A, et al. CREDENCE: Significant Victory for Diabetic Kidney Disease. *Trends Endocrinol Metab*. 2020;31(6):391-393.
10. Heerspink HJL, Jongs N, Chertow GM, et al. Effect of dapagliflozin on the rate of decline in kidney function in patients with chronic kidney disease with and without type 2 diabetes: a prespecified analysis from the DAPA-CKD trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9(11):743-754. Erratum in: *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022;10(10):e10.
11. Heerspink HJL, Perco P, Mulder S, et al. Canagliflozin reduces inflammation and fibrosis biomarkers: A potential mechanism of action for beneficial effects of SGLT2 inhibitors in diabetic kidney disease. *Diabetologia*. 2019;62:1154-1166.
12. Santulli G, Varzideh F, Forzano I, et al. Functional and Clinical Importance of SGLT2-Inhibitors in Frailty: From the Kidney to the Heart. *Hypertension*. 2023;80:1800-1809.
13. Vallon V, Thomson SC. Targeting renal glucose reabsorption to treat hyperglycaemia: The pleiotropic effects of SGLT2 inhibition. *Diabetologia*. 2017;60:215-225.
14. American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes. Summary of Revisions: Standards of Care in Diabetes-2026. *Diabetes Care*. 2026;49(1 Suppl 1):S6-S12.
15. Gohari S, Ismail-Beigi F, Mahjani M, et al. The effect of sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors on blood interleukin-6 concentration: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Endocr Disord*. 2023;23:257.
16. Schönberger E, Mihaljević V, Steiner K, et al. Immunomodulatory Effects of SGLT2 Inhibitors – Targeting Inflammation and Oxidative Stress in Aging. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20:6671.
17. Antonetti DA, Barber AJ, Bronson SK, et al. Diabetic retinopathy: seeing beyond glucose-induced microvascular disease. *Diabetes*. 2006;55(9):2401-2411.
18. Villarreal, García-Ramírez M, Corraliza L, et al. Effects of high glucose concentration on the barrier function and the expression of tight junction proteins in human retinal pigment epithelial cells. *Exp Eye Res*. 2009;89(6):913-920.
19. Hammes HP. Diabetic retinopathy: hyperglycaemia, oxidative stress and beyond. *Diabetologia*. 2018;61(1):29-38.
20. Kostrzewska P, Kuca P, Witek P, et al. SGLT-2 Inhibitors in the Prevention and Progression of Neurodegenerative Diseases: A Narrative Review. *Neurol Ther*. 2025;14(6):2295-2312.
21. Braffett BH, Gubitosi-Klug RA, Albers JW, et al. Risk Factors for Diabetic Peripheral Neuropathy and Cardiovascular Autonomic Neuropathy in the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study. *Diabetes*. 2020;69(5):1000-1010.
22. Callaghan BC, Cheng HT, Stables CL, et al. Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatments. *Lancet Neurol*. 2012;11(6):521-534.
23. Vekic J, Zeljkovic A, Maggio V, et al. Innovative Diabetes Therapies and Impact on Peripheral and Autonomic Diabetic Neuropathies: A State-of-the-Art Review. *Diabetes Ther*. 2026;17(3):331-355.
24. El-Haggar SM, Hafez YM, El Sharkawy AM, et al. Effect of empagliflozin in peripheral diabetic neuropathy of patients with type 2 diabetes mellitus. *Med Clin (Barc)*. 2024;163(2):53-61.
25. Adhikari U, Gad H, Chatterjee D, et al. Dapagliflozin for Small Nerve Fibre Regeneration in Diabetic Peripheral Neuropathy: A Randomised Controlled Study (DINE). *J Peripher Nerv Syst*. 2025;30(1):e70011.