proLékaře.cz | 2.8.2025

DIABETES A OBEZITA

ČASOPIS SLOVENSKEJ DIABETOLOGICKEJ SPOLOČNOSTI

ROČNÍK 24
SUPLEMENT
SEPTEMBER 2024

ŠTANDARDNÉ POSTUPY

KOMPLEXNÝ MANAŽMENT DIABETIKOV 2. TYPU

ŠPECIALIZAČNÝ ODBOR: DIABETOLÓGIA, PORUCHY LÁTKOVEJ PREMENY A VÝŽIVY

PRVÁ REVÍZIA

autori
Jozef Lacka, Emil Martinka, Vladimír Uličiansky,
Zbynek Schroner, Adriana Ilavská, Viera Doničová

SUPLEMENT 2024

proLékaře.cz | 2.8.2025

Lacka J, Martinka E, Uličiansky V, Schroner Z, Ilavská A, Doničová V [Slovenská diabetologická spoločnosť, Ministerstvo zdravotníctva SR]. Komplexný manažment diabetikov 2. typu. Špecializačný odbor: Diabetológia, poruchy látkovej premeny a výživy. 1. revízia. Štandardné postupy, Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky: Bratislava 2024, boli zverejnené prvýkrát v elektronickej podobe a sú online dostupné z WWW: <https://www.standardnepostupy.sk/standardy-diabetologia/>.

V mimoriadnom čísle (suplemente) časopisu Slovenskej diabetologickej spoločnosti Diabetes a obezita sú prvýkrát tlačou zverejnené so súhlasom Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky.

proLékaře.cz | 2.8.2025

Obsah

Zoznam skratiek užitých v týchto ŠDTP a vymedzenie základných pojmov S6

Hodnotenie dôkazov podľa ADA Evidence grading system for Standards of Medical Care in Diabetes (tab. 1) S9

1 Kompetencie pre zdravotnú starostlivosť o diabetikov S9
1.1 Ambulantná zdravotná starostlivosť (AZS) S9
1.2 Ambulantná špecializovaná zdravotná starostlivosť (AŠZS) S9
1.3 Multiodborové zaistenie ambulantnej špecializovanej zdravotnej starostlivosti S10
1.4 Ústavná zdravotná starostlivosť (ÚZS) S10

2 Úvodné informácie o ochorení S11

3 Rizikové faktory ochorenia S11
3.1 Prevencia rizikových faktorov vzniku DM S11

4 Prediabetes – informácie o starostlivosti S11

5 Epidemiológia ochorenia S11

6 Patofyziológia ochorenia S12

7 Klasifikácia ochorenia S15
7.1 Hraničné poruchy glukózovej homeostázy – prediabetes S16

8 Diagnostika ochorenia S16
8.1 Glukózová triáda S17
8.2 Fakultatívne vyšetrenia S20
8.2.1 Skríning diabetickej retinopatie S21
8.2.2 Skríning diabetickej neuropatie S21

9 Nefarmakologická liečba S21

10 Edukácia S22

11 Farmakologická liečba S22
11.1 Základné princípy liečby S22
11.2 Východisková situácia pre ciele liečby S22
11.3 Ciele liečby: zníženie reziduálneho rizika ASKVO a rozvoja srdcového zlyhávania S23
11.3.1 Kategórie kardiovaskulárneho rizika pri DM podľa ESC/EASD a klasifikácia CKD S25
11.4 Terapeutické odporúčania S28
11.5 Metformín (MTF) S28
11.6 Agonisty GLP1-receptorov (GLP1-RA) S31
11.6.1 Odporúčania pre indikáciu GLP1-RA S32
11.6.2 Všeobecná úvaha S32
11.6.3 Dulaglutid S32
11.6.4 Semaglutid S32
11.6.5 Liraglutid S34

proLékaře.cz | 2.8.2025

11.7 Inhibítory SGLT2-kotransportu (SGLT2i) – gliflozíny . . . S34
11.7.1 Odporúčania pre SGLT2i . . . S35
11.7.2 Vybrané SGLT2i – hodnotenie podľa dát z klinických štúdií . . . S36
Empagliflozín (EMPA) . . . S36
Dapagliflozín (DAPA) . . . S36
Kanagliflozín (KANA) . . . S37
11.8 Inhibítory dipeptidylpeptidázy 4 (DPP4i) – gliptíny . . . S37
11.8.1 DPP4i – hodnotenie KV-bezpečnosti podľa dát z klinických štúdií . . . S38
11.9 Sulfonylurea (SU) . . . S39
11.9.1 SU – hodnotenie podľa dát z klinických štúdií . . . S40
11.10 Glinidy (meglinitidy) . . . S41
11.11 Tiazolidindióny (TZD) – glitazóny . . . S41
11.11.1 Pioglitazón – makrovaskulárna morbidita a mortalita podľa dát zo štúdie PROactive . . . S43
11.12 Inzulín (INZ) . . . S43
Inzulínové analógy . . . S44
Biosimilárne inzulíny . . . S44
11.12.1 Bazálne inzulíny . . . S44
11.12.2 Prandiálne inzulíny . . . S46
11.12.3 Bifázické (premixované) inzulíny . . . S48
11.12.4 Fixné kombinácie bazálneho inzulínu a agonistu GLP1-RA . . . S50
11.12.5 Inzulínový režim . . . S50
11.12.6 Inzulín a onkologická bezpečnosť . . . S51
11.13 Deintenzifikácia/deeskalácia liečby . . . S51
11.14 Postup pri liečbe DM2T v klinickej praxi . . . S51
11.14.1 Iniciálna farmakoterapia (monoterapia) . . . S51
11.14.2 Kombinácia 2 farmák . . . S51
11.14.3 Kombinácia 3 neinzulínových antidiabetických farmák . . . S52
11.14.4 Liečba inzulínom v kombinácii s PAD, alebo bez nich . . . S52
11.15 Zásady pri rozhodovaní o výbere lieku a jeho preskripcii . . . S52
11.16 Záver . . . S54

12 Diabetes špecifické nutričné terapeutické produkty . . . S55

13 Záverečný terapeutický prehľad . . . S55

14 Prognóza . . . S56

15 Stanovisko expertov (posudková činnosť, revízna činnosť, PZS a pod) . . . S56

16 Zabezpečenie a organizácia starostlivosti . . . S56

17 Ďalšie odporúčania . . . S56

18 Doplnkové otázky manažmentu pacienta a zúčastnených strán . . . S56
18.1 Náklady na intenzívnu liečbu . . . S56

19 Alternatívne odporúčania . . . S57

20 Špeciálny doplnok štandardu . . . S57

21 Odporúčania pre ďalší audit a revíziu štandardu . . . S57

Literatúra . . . S57

proLékaře.cz | 2.8.2025

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. c) zákona 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva štandardný postup:

Komplexný manažment diabetikov 2. typu – 1. revízia			
číslo ŠP	dátum predloženia Komisii MZ SR pre ŠDTP	status	dátum účinnosti schválenia ministrom zdravotníctva SR
315	24. október 2023	schválené	15. november 2023
315R1		schválené	20. jún 2024

Autori štandardného postupu

Autorský kolektív:
MUDr. Jozef Lacka, PhD., MBA; doc. MUDr. Emil Martinka, PhD.; MUDr. Vladimír Uličiansky; doc. MUDr. Zbynek Schroner, PhD.; MUDr. Adriana Ilavská, PhD., MBA, MPH; doc. MUDr. Viera Doničová, PhD.

Odborné hodnotenie 1. revízie štandardného postupu:
Slovenská diabetologická spoločnosť SLS a Slovenská endokrinologická spoločnosť SLS

Odborná podpora tvorby a hodnotenia štandardného postupu (prvá verzia)

Prispievatelia a hodnotitelia: členovia odborných pracovných skupín pre tvorbu štandardných diagnostických a terapeutických postupov MZ SR; hlavní odborníci MZ SR príslušných špecializačných odborov; hodnotitelia AGREE II; členovia multidisciplinárnych odborných spoločností; odborný projektový tím MZ SR pre ŠDTP a pacientske organizácie zastrešené AOPP v Slovenskej republike; NCZI; Sekcia zdravia MZ SR, Kancelária WHO na Slovensku.

Odborní koordinátori:
doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; doc. MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP, FEFIM

Recenzenti (prvá verzia)

členovia Komisie MZ SR pre ŠDTP:
MUDr. Ingrid Dúbravová; PharmDr. Tatiana Foltánová, PhD.; prof. MUDr. Jozef Glasa, CSc., PhD.; MUDr. Darina Haščíková, MPH; prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.; doc. MUDr. Martin Hrubiško, PhD., mim. prof.; doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; MUDr. Jana Kelemenová; MUDr. Branislav Koreň; doc. MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.; prof. MUDr. Ivica Lazúrová, DrSc.; PhDr. Mária Lévyová; MUDr. Boris Mavrodiev; Mgr. Katarína Mažárová; Ing. Jana Netriová, PhD., MPH; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP, FEFIM; Mgr. Renáta Popundová; MUDr. Jozef Pribula, PhD., MBA; MUDr. Ladislav Šinkovič, PhD., MBA; PharmDr. Ellen Wiesner, MSc.; MUDr. Andrej Zlatoš

Technická a administratívna podpora (prvá verzia)

Podpora vývoja a administrácia:
Ing. Peter Čvapek, MBA, MPH; Mgr. Barbora Vallová; Mgr. Ľudmila Eisnerová; Mgr. Mário Fraňo; Ing. Petra Hullová; JUDr. Ing. Zsolt Mánya, PhD., MHA; Ing. Katarína Krkošková; Mgr. Miroslav Hečko; PhDr. Dominik Procházka; Ing. Martina Šimonovičová

Tvorba prvej vezie bola podporená grantom z OP Ľudské zdroje MPSVR SR NFP s názvom:
„Tvorba nových a inovovaných štandardných klinických postupov a ich zavedenie do medicínskej praxe" (kód NFP312041J193)

proLékaře.cz | 2.8.2025

Účel a cieľ ŠDTP

Štandardný diagnostický a terapeutický postup **Komplexný manažment diabetikov 2. typu** spracováva problematiku aplikovanú v zariadeniach ambulantnej zdravotnej starostlivosti (ambulancie diabetológie a porúch látkovej premeny a výživy, ambulancie pediatrickej endokrinológie a diabetológie a porúch látkovej premeny a výživy), v zariadeniach ústavnej zdravotnej starostlivosti (nemocnice, liečebné ústavy, prírodné liečebné kúpele, kúpeľné liečebne), ktoré poskytujú liečebno-preventívnu starostlivosť pacientom s diagnózou diabetes mellitus a ohrozených vznikom diabetes mellitus. Cieľom odporúčaní je dosiahnutie pozitívnej implementácie moderných prístupov v manažmente tak závažného ochorenia, ako je diabetes mellitus.

Diagnózy súvisiace so ŠDTP

E10, E11, E12, E13, E14, E15, E16, E65, E66, E78

Kľúčové slová

diabetes mellitus 2. typu – manažment – kompetencie – prevencia – diagnostika – liečba

Zoznam skratiek užitých v týchto ŠDTP a vymedzenie základných pojmov

AACE	Americká asociácia klinických endokrinológov/American Association of Clinical Endocrinology
ABI	členkovo-ramenný index/Ankle Brachial Index
ACEi	inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín/Angiotensin-Converting Enzyme inhibitors
ADA	Americká diabetologická asociácia/American Diabetes Association
AH	arteriálna hypertenzia
AKS	akútny koronárny syndróm
ALO	alogliptín
AMPK	adenozín-monofosfátom aktivovaná proteín-kináza
ASKV	aterosklerotické (aterosklerózou podmínené) kardiovaskulárne
ASKVO	aterosklerotické (aterosklerózou podmienené) kardiovaskulárne ochorenie
AŠZS	ambulantná špecializovaná zdravotná starostlivosť
ATTD	International Conference on Advanced Technologies and Treatments of Diabetes
AZS	ambulantná zdravotná starostlivosť
BMI	index telesnej hmotnosti/Body Mass Index
CDA	Kanadská diabetologická asociácia/Canadian Diabetes Association
CEEDEG	Central and Eastern European Diabetes Expert Group
CGMS	systém pre kontinuálne monitorovanie glykémie/Continuous Glucose Monitoring System
CKD	chronická choroba obličiek/Chronic Kidney Disease
CMP	cievna mozgová príhoda
CVO	cerebrovaskulárne ochorenie
CVOT	CardioVascular Outcomes Trial (klinická štúdia zameraná na kardiovaskulárnu bezpečnosť)
DAPA	dapagliflozín
DAPA-CKD	Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease (klinická štúdia)
DCCT	Diabetes Control and Complications Trial (klinická štúdia)
Dg	diagnóza
DK	dolné končatiny
DKA	diabetická ketoacidóza
DM	diabetes mellitus
DLP	dyslipidémia
DM1T	diabetes mellitus 1. typu
DM2T	diabetes mellitus 2. typu
DPP4	dipeptidylpeptizáda 4
DPP4i	inhibítory dipeptidylpeptidázy 4 (gliptíny)
EASD	Európska asociácia pre štúdium diabetu/European Association for the Study of Diabetes
EBM	medicína založená na dôkazoch/Evidence Based Medicine
eGFR	odhadovaná glomerulárna filtrácia/estimated Glomerular Filtration Rate
$eHbA_{1c}$	odhadovaný glykovaný hemoglobín dospelých/estimated glycated Hemoglobin of Adults 1c
EKG	elektrokardiogram
EMA	Európska lieková agentúra/European Medicines Agency
EMPA	empagliflozín
EMPRISE	Effectiveness and safety of empagliflozin in routine care patients: Results from the EMPagliflozin comparative effectIveness and SafEty (klinická štúdia)
ESC	Európska kardiologická spoločnosť/European Society of Cardiology

proLékaře.cz | 2.8.2025

ESKD	terminálne štádium (chronického) ochorenia obličiek/End-Stage Kidney Disease
euDKA	euglykemická diabetická ketoacidóza
FDA	Úrad Spojených štátov pre kontrolu potravín a liekov/US Food and Drug Agency
FGM	okamžité monitorovanie glukózy/Flash Glucose Monitoring
FIAsp	rýchlejšie účinkujúci inzulín aspart/FIAsp (Faster Insulin Aspart)
FPG	glykémia nalačno/Fasting Plasma Glucose
GDM	gestačný diabetes mellitus
GF	glomerulárna filtrácia
GLP1	glukagónu podobný peptid 1/Glucagon-Like Peptide 1
GLP1-RA	agonisty receptorov pre glukagónu podobný peptid 1/ Glucagon-Like Peptid 1 Receptor Agonists
GMI	Glucose Management Indicator
HbA_{1c}	glykovaný hemoglobín dospelých/glycated Hemoglobin of Adults 1c
HDL-C	HDL-cholesterol
HF	srdcové zlyhávanie/Heart Failure
HFpEF	srdcové zlyhávanie so zachovanou ejekčnou frakciou/Heart Failure with preserved Ejection Fraction
HFrEF	srdcové zlyhávanie s redukovanou/zníženou ejekčnou frakciou/Heart Failure with reduced Ejection Fraction
HPLC	vysokoúčinná kvapalinová chromatografia/High Performance Liquid Chromatography
HR	pomer rizík/Hazard Ratio
hSZ	hospitalizácia pre srdcové zlyhávanie
IAsp	inzulín aspart
IDF	Medzinárodná federácia diabetu/International Diabetes Federation
IDeg	inzulín degludek
IDegAsp	koformulácia inzulínu degludek a inzulínu aspart
IDegLira	fixná kombinácia bazálneho Iinzulínu degludek + a GLP1-RA liraglutidu
IDet	inzulín detemir
IFCC	Medzinárodná federácia klinickej chémie a laboratórnej medicíny/International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine
IFG	hraničná glykémia nalačno /Impaired Fasting Glucose
IGla	inzulín glargín
IGlu	inzulín glulizín
IGT	porucha glukózovej tolerancie/Impaired Glucose Tolerance

IIT	intenzifikovaná inzulínová terapia
ILis	inzulín lispro
IM	infarkt myokardu
INZ	inzulín
IO	indikačné obmedzenie
IR	inzulínová rezistencia
IST	intersticiálna tekutina
JKL	jódové kontrastné látky
KANA	kanagliflozín
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes (organizácia pre vývoj a implementovanie evidence-base odporúčaní pre ochorenie obličiek)
KN	kontrastná nefropatia
KV	kardiovaskulárny
KVO	kardiovaskulárne ochorenie
LADA	neskorý autoimunitný diabetes mellitus dospelých/ Latent Autoimmune Diabetes of Adults
LDL-C	LDL-cholesterol
LINA	linagliptín
MACE	veľké kardiovaskulárne príhody/Major Adverse Cardiac Events) 3P-MACE: 3-bodové veľké KV-príhody (úmrtie z KV-príčin, nefatálny IM alebo CMP/3 point Major Adverse Cardiovascular Events
MIX	premixovaný (inzulín)
MK	mastné kyseliny
MKCH	Medzinárodná klasifikácia chorôb
MODY	Maturity-Onset Diabetes of the Young
MUFA	mononenasýtené mastné kyseliny/MonoUnsaturated Fatty Acid
NAFLD	nealkoholová tuková choroba pečene/Non-Alcoholic Fatty Liver Disease
NCZI	Národné centrum zdravotníckych informácií
NT-proBNP	N-terminálny koniec prohormónu natriuretického peptidu B
NÚ	nežiaduce účinky
NYHA	New York Heart Association
OGTT	orálny glukózový tolerančný test/Oral Glucose Tolerance Test
PAD	perorálne antidiabetiká
PIONEER-6	Peptide Innovation for Early Diabetes Treatment (klinická štúdia)
PPARγ-A	PPARγ-agonisty
PPG	postprandiálna glykémia/Postprandial Plasma Glucose

proLékaře.cz | 2.8.2025

POC	miesto poskytovania ambulantnej starostlivosti/Point of Care
QALY	rok života v závislosti na jeho kvalite, *resp.* rok života v plnej kvalite/Quality Adjusted Life Year
RCT	randomizovaná kontrolovaná štúdia/Randomized Controlled Trial
RWE	štúdia z reálnej klinickej praxe/Real-World Evidence
SAXA	saxagliptín
SDM	špecifické (iné) typy diabetes mellitus
SDS	Slovenská diabetologická spoločnosť
SGLT2	sodíkovo-glukózový kotransportér 2
SGLT2i	inhibítory sodíkovo-glukózového kotransportéru 2 (gliflozíny)
SITA	sitagliptín
SJ	sacharidová jednotka
SMART	(ciele) špecifické, merateľné, dosiahnuteľné, realistické a časovo ohraničené/Specific, Measurable, Achievable, Relevant, and Time-bound
SMBG	selfmonitoring glykémie/Self Monitoring of Blood Glucose
RF	rizikový faktor
SR	Slovenská republika
SPC	súhrn charakteristických vlastností lieku/Summary of Product Characteristics
SU	sulfonylurea
SUR	sulfonylureové receptory
SZ	srdcové zlyhávanie
ŠDTP	štandardný diagnostický a terapeutický postup
TAR	čas strávený nad (požadovaným cieľovým) rozsahom/Time Above Range
TBR	čas strávený pod (požadovaným cieľovým) rozsahom/Time Below Range
TH	telesná hmotnosť
TIR	(medzinárodný konsenzus) čas strávený v (požadovanom cieľovom) rozsahu/(International Consensus in) Time in Range
TK	krvný tlak
TZD	tiazolidindióny (glitazóny)
U	(dávkovacia) jednotka/Unit
URLi	ultrarýchlo pôsobiaca forma inzulínu lispro/Ultra Rapid Lispro
USG	ultrasonografia
ÚZS	ústavná zdravotná starostlivosť
V	volt/voltov
VILDA	vildagliptín
VL	všeobecný lekár
VLD	všeobecný lekár pre dospelých
VLDD	všeobecný lekár pre deti a dorast
WHO	Svetová zdravotnícka organizácia/World Health Organisation

proLékaře.cz | 2.8.2025

Tab. 1 uvádza hodnotenie dôkazov podľa ADA Evidence grading system for Standards of Medical Care [7], ktorým je v texte štandardných postupov charakterizovaná úroveň/sila dôkazov pre jednotlivé závery.

Tab. 1 | Hodnotenie dôkazov podľa ADA Evidence grading system for Standards of Medical Care in Diabetes. Upravené podľa [7]

úroveň/sila dôkazov	charakteristika	
A	jasné dôkazy z dobre vykonávaných, generalizovateľných randomizovaných štúdií s adekvátnou silou dôkazov	z dobre vykonávaných multicentrických štúdií
		z metaanalýz, ktoré zahŕňali mieru kvality v analýze
B	podporné dôkazy z dobre vedených	prospektívnych kohortových štúdií
		registrov
		metaanalýz
		štúdií prípadov a kontrol
C	podporné dôkazy	z randomizovaných štúdií s miernymi metodickými chybami
		z observačných štúdií s vysokým potenciálom pre „bias" (napr. porovnávanie s historickými kontrolami)
		z prípadových štúdií alebo kazuistík
E	konsenzus expertov alebo klinická skúsenosť	

1 Kompetencie pre zdravotnú starostlivosť o diabetikov

1.1 Ambulantná zdravotná starostlivosť (AZS)

AZS je poskytovaná vo všeobecnej ambulancii **všeobecným lekárom pre dospelých (VLD)**, vo všeobecnej ambulancii pre deti a dorast **pediatrom (VLDD)**, **všeobecným lekárom (VL)** a prípadne inými špecialistami, ktorí:

- vykonávajú **prevenciu ochorenia diabetes mellitus 2. typu (DM2T)**
  - pre všeobecnú populáciu v rámci preventívnych prehliadok a vyšetrení
  - pre osoby s rizikovými faktormi pre vznik DM2T, a to vyhľadávaním osôb s pozitívnou rodinnou anamnézou DM2T u prvostupňových príbuzných, artériovou hypertenziou, dyslipidémiou, nadhmotnosťou (preobezitou) a obezitou, predovšetkým androidného typu, ischemickou chorobou srdca, metabolickým syndrómom a u žien s anamnézou gestačného diabetu v kratších intervaloch v rámci preventívnych prehliadok a syndrómom polycystických ovárií
  - identifikuje ľudí so zvýšeným rizikom vzniku DM2T
  - posudzuje mieru rizika vzniku DM2T
  - pozitívne ovplyvňuje životný štýl pacienta – jeho stravovacie návyky, fajčenie, konzumáciu alkoholu a fyzickú aktivitu
  - sleduje a ovplyvňuje rizikové faktory kardiovaskulárnych ochorení (KVO), diabetickej polyneuropatie
- poskytujú **komplexnú starostlivosť pacientom s prediabetom** (IGT, IFG), ktorá je zameraná na edukáciu režimových opatrení, sledovanie kardiovaskulárneho (KV) rizika, liečbu metabolického syndrómu (obezita a dyslipidémia, okrem familiárnej hypercholesterolémie); u dospelých pacientov s prediabetom môžu vykonávať odporúčané vyšetrenia podľa ŠDTP: Komplexný manažment dospelého pacienta s prediabetes v ambulantnej zdravotnej starostlivosti, Špecializačný odbor: Všeobecné lekárstvo.

Ak sa zistia hraničné hodnoty glykémie, t. j. prediabetes (IGT, IFG), pacient ostáva v starostlivosti všeobecného lekára pre dospelých (VLD), internistu alebo geriatra. V prípade **stanovenia diagnózy DM2T všeobecný lekár pre dospelých (VLD) a iný špecialista odosielajú pacienta na komplexnú diagnostiku, dispenzarizáciu a liečbu k diabetológovi, prípadne pediatrickému endokrinológovi.**

1.2 Ambulantná špecializovaná zdravotná starostlivosť (AŠZS)

AŠZS je pre dospelých pacientov s diabetes mellitus (DM) poskytovaná **diabetológom (v odbore diabetológia, poruchy látkovej premeny a výživy).** Pacienti vo veku do 18 rokov ± 365 dní patria do starostlivosti detského diabetológa a endokrinológa.

Diabetológ a pediatrický endokrinológ poskytujú komplexnú špecializovanú zdravotnú starostlivosť pacientom vrátane komplexného manažmentu hypertenzie, dyslipidémie (DLP) v kombinácii s DM všetkých typov, evidujú každého pacienta s novozisteným DM každého typu, upresňujú diagnostiku DM každého typu, vykonávajú skríning diabetickej polyneuropatie,

proLékaře.cz | 2.8.2025

diabetickej nefropatie a odosielajú pacientov na skríning diabetickej retinopatie k oftalmológovi. Skríningové vyšetrenie diabetickej retinopatie sa bude riadiť ŠDTP pre skríning diabetickej retinopatie, ktorý bude vypracovaný Slovenskou oftalmologickou spoločnosťou a Slovenskou diabetologickou spoločnosťou.

Pátrajú po rizikových faktoroch ischemickej choroby dolných končatín, pátrajú po pridružených predovšetkým kardiovaskulárnych (KV), renálnych, hepatálnych a endokrinných ochoreniach a poruchách výživy.

Poskytujú úvodnú a opakovanú reedukáciu, rozhodujú o liečbe a určujú liečebné ciele, vykonávajú nastavovanie na inzulínové pumpy, uskutočňujú celý manažment inzulínovej pumpy u pacienta, špeciálne vykonávajú kontinuálny monitoring glykémií (CGM), aplikáciu senzorov, vyhodnocovanie údajov, aplikáciu získaných údajov v manažmente liečby (kap. 9–11, s. S21nn). V spolupráci s ďalšími špecialistami diagnostikujú a liečia komplikácie DM každého typu. Pri prvotnom vyšetrení, dispenzárnom vyšetrení a pri každom kontrolnom vyšetrení v ambulancii sledujú parametre uvedené v nižšie uvedenom texte. O rozsahu a frekvencii vyšetrení rozhodujú na základe klinického stavu pacienta.

Minimálna frekvencia vyšetrení v špecializovanej ambulancii v rámci dispenzarizácie pacientov s DM každého typu podľa osobitného predpisu je uvedená v tab. 12, s. S21.

1.3 Multiodborové zaistenie ambulantnej špecializovanej zdravotnej starostlivosti

Špecializovanú ambulantnú zdravotnú starostlivosť zabezpečuje diabetológ v spolupráci s inými špecialistami, s ktorými sa starostlivosť o pacientov s DM prelína. Špecializovaná starostlivosť je poskytovaná oftalmológom, nefrológom, neurológom, chirurgom, angiológom, kardiológom, prípadne iným lekárom špecialistom, poskytujúcim zdravotnú starostlivosť pri liečbe chronických komplikácií DM každého typu: mikroangiopatických (retinopatia, nefropatia) a makroangiopatických (ischemická choroba srdca, infarktu myokardu, náhlej cievnej mozgovej príhody, ischemickej choroby dolných končatín) a polyneuropatie. Liečbu chronických komplikácií, ktorá vyžaduje multidisciplinárny diagnostický a liečebný prístup, koordinuje diabetológ v spolupráci s príslušnými lekármi špecialistami a všeobecným lekárom.

1.4 Ústavná zdravotná starostlivosť (ÚZS)

ÚZS sa pacientom s DM každého typu poskytuje:

- v rámci interných kliník alebo oddelení pre dospelých pacientov, kde pacient môže byť nastavený na liečbu perorálnymi antidiabetikami (PAD) podľa potreby a klinického stavu pacienta, nastavený na inzulínoterapiu diabetológom alebo konziliárnym lekárom. Po prepustení z ústavnej starostlivosti je pacient dispenzarizovaný v diabetologickej ambulancii (AŠZS)
- v rámci detských kliník a oddelení pre pacientov v detskom veku
- na príslušných klinikách a oddeleniach podľa druhu komplikácie pre pacientov s chronickými komplikáciami DM
- ako neodkladná zdravotná starostlivosť pri liečbe život ohrozujúcich akútnych komplikácií
- Národný endokrinologický a diabetologický ústav n.o. v Ľubochni sa v odbore diabetológie zameriava na komplexnú diagnostiku a liečbu DM a všetkých jeho komplikácií vrátane rizikového poradenstva

Tab. 2 | Rizikové faktory ochorenia diabetes mellitus. Upravené podľa [7]

nadhmotnosť a obezita (BMI ≥ 25 kg/m^2)
fyzická inaktivita
DM u príbuzného 1. stupňa
artériová hypertezia (≥ 140/90 mm Hg alebo liečba hypertenzie)
LDL-C > 2,6 mmol/l HDL-C < 1,0 mmol/l (muži), < 1,3 mmol/l (ženy) TAG > 1,7 mmol/l
porucha glukózovej tolerancie alebo hraničná glykémia nalačno pri predchádzajúcich vyšetreniach
ženy s anamnézou GDM alebo pôrod dieťaťa s hmotnosťou > 4 000 g
stavy spojené s inzulínovou rezistenciou: syndróm polycystických ovárií, acantosis nigricans, obezita ťažkého stupňa
KVO (ischemická choroba srdca, prekonaný IM, prekonaná cievna mozgová príhoda, ischemická choroba dolných končatín)
príznaky typické pre DM – smäd, suchosť úst, polydipsia, polyúria, chudnutie, únava

proLékaře.cz | 2.8.2025

pre diabetických rodičov, problematiky autoimunitného DM a prevencie KVO. Diabetologické oddelenie je celoslovenským centrom pre problematiku diabetickej polyneuropatie a diabetickej nohy ako aj centrom pre liečbu inzulínovou pumpou.

2 Úvodné informácie o ochorení

DM2T je chronicky progredujúce ochorenie so stúpajúcou prevalenciou a incidenciou z celosvetového hľadiska. Medzi hlavné klinické problémy pri manažmente DM2T patrí klesajúca funkcia B-buniek pankreasu, inzulínová rezistencia, postupné zhoršovanie sa glykemickej kompenzácie, abdominálna obezita, dyslipoproteinémia, zvýšený výskyt mikrovaskulárnych a makrovaskulárnych komplikácií, riziko hypoglykémie a komplexnosť terapeutických režimov. Hlavnou príčinou morbidity a mortality pacientov s DM2T typu sú KV-príhody a KVO. DM2T má však rozmer nielen zdravotnícky, ale aj spoločenský, ekonomický, sociálny, rodinný a ľudský. Riešenie tejto neinfekčnej epidémie 3. tisícročia si vyžaduje komplexný multifaktoriálny prístup.

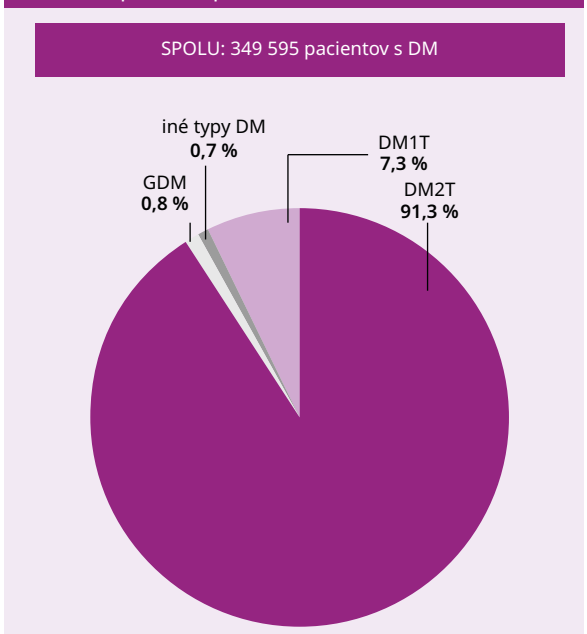
3 Rizikové faktory ochorenia

Rizikové faktory pre diabetes mellitus sú uvedené v tab. 2, s. S14.

3.1 Prevencia rizikových faktorov vzniku DM

Aj keď na vývoj DM2T má vplyv celý rad faktorov, je zrejmé, že veľký vplyv má spojenie s moderným životným štýlom spojený s urbanizáciou. Patria sem konzumácia nezdravých potravín a neaktívny životný štýl so sedavým správaním. Štúdie z rôznych častí sveta preukázali, že zmena životného štýlu s fyzickou aktivitou a/alebo zdravou stravou môže oddialiť alebo zabrániť vzniku DM2T.

Graf 1 | Dispenzarizované osoby podľa typu diabetes mellitus v roku 2022. Upravené podľa [16]



Prevencia DM je uvedená v schválenom Štandardnom diagnostickom a terapeutickom postupe (ŠDTP): **Komplexný manažment dospelého pacienta s prediabetes v ambulantnej zdravotnej starostlivosti,** Špecializačný odbor: **Všeobecné lekárstvo** [25].

Edukácia diabetikov je definovaná obsahom a rozsahom podľa všeobecných medzinárodných odporúčaní na manažment diabetes mellitus.

4 Prediabetes – informácie o starostlivosti

Starostlivosť o pacientov s prediabetom sa riadi podľa ŠDTP:

Komplexný manažment dospelého pacienta s prediabetes v ambulantnej zdravotnej starostlivosti, Špecializačný odbor: **Všeobecné lekárstvo** [25].

5 Epidemiológia ochorenia

Podľa údajov Medzinárodnej federácie diabetu (IDF) bol v roku 2021 počet diabetikov v európskom regióne IDF 61 miliónov. Odhaduje sa, že v roku 2030 tento počet vzrastie na 67 miliónov. Do roku 2045 je predpoklad nárastu počtu diabetikov na 69 miliónov (10th atlas IDF) [14].

Slovenská republika patrí medzi krajiny s vysokou prevalenciou DM. Podľa údajov publikovaných Národným centrom zdravotníckych informácií (NCZI) v Bratislave (2023 – Činnosť diabetologických ambulancií v Slovenskej republike 2022) [16] počet **dispenzarizovaných osôb s DM (typ 1. a 2. spolu)** vzrástol v rokoch 2009 – 2022 z 337 187 na **349 595**, z toho vzostup počtu osôb s **DM2T** predstavoval zmenu z 303 365 na **319 049**. Pri prepočte na 100 000 obyvateľov diagnózu DM2T v roku 2009 malo 5 590,2 a v roku 2022 až 5 877 obyvateľov. **Dlhodobý trend počtu chorých je narastajúci**.

Okrem toho je potrebné počítať aj s veľkým percentom prípadov nediagnostikovaného DM v populácii. Podľa údajov zo skríningov je až 16 % pacientov nediagnostikovaných (pilotný projekt SDS 2022) [45].

Podiel jednotlivých typov DM z celkového počtu dispenzarizovaných pacientov v roku 2022 je znázornený na grafe 1.

Na **DM2T** sa v roku 2022 liečilo 319 049 osôb, pričom predstavovali 5 877 prípadov na 100 000 obyvateľov, mierne prevažovali ženy (166 476 pacientiek) nad mužmi (152 573 pacientov). V tomto roku bolo na DM2T prvý-

proLékaře.cz | 2.8.2025

krát diagnostikovaných 22 704 osôb (418,2 prípadov na 100 000 obyvateľov), v tom z celkového počtu dispenzarizovaných osôb s DM2T mierne prevažovali ženy (6 002 prípadov/100 000 žien) nad mužmi (5 746,4 prípadov/100 000 mužov), graf 2, tab. 3. V porovnaní s priemerom za roky 2015 – 2019 (priemer 18 993 pacientov) bol zaznamenaný nárast nových prípadov ochorenia o 19,5 %.

Na grafe 2 je znázornený trend prevalencie DM2T. Najvyšší výskyt prípadov na 100 00 obyvateľov bol v skupine od 75 do 79 rokov, a to 18 519 prípadov na 100 000 obyvateľov danej vekovej skupiny.

Z dlhodobého sledovania diabetikov, ktorým bolo diagnostikované sprievodné ochorenie v danom roku, počet novodiagnostikovaných sprievodných ochorení **vykazuje klesajúci trend** (graf 3) [16]. Vychádzajúc z prepočítaného počtu ochorení na 1 000 diabetikov, v porovnaní s rokom 2009 v roku 2022 počet diabetikov s obličkovými komplikáciami sa znížil o 36,8 %. Prevalencia diabetickej neuropatie sa znížila o 26 %. Podiel diabetikov s očnými komplikáciami následkom DM sa znížil o 27,7 % a taktiež bol evidovaný pokles prípadov diabetikov s artériovou hypertenziou o 26 %.

6 Patofyziológia ochorenia

DM2T je veľmi časté a závažné ochorenie, ktoré vedie k poškodeniu prakticky všetkých tkanív a orgánových systémov ľudského organizmu. Diagnóza DM2T býva mnohokrát oneskorená, preto niektoré dôsledky môžu byť prítomné už v čase diagnózy, čo zhoršuje možnosť ich prevencie a liečbu. Ide o veľmi komplexné ochorenie, pri ktorom sa okrem porúch metabolizmu glukózy prejavujú aj ďalšie poruchy intermediárneho metabolizmu.

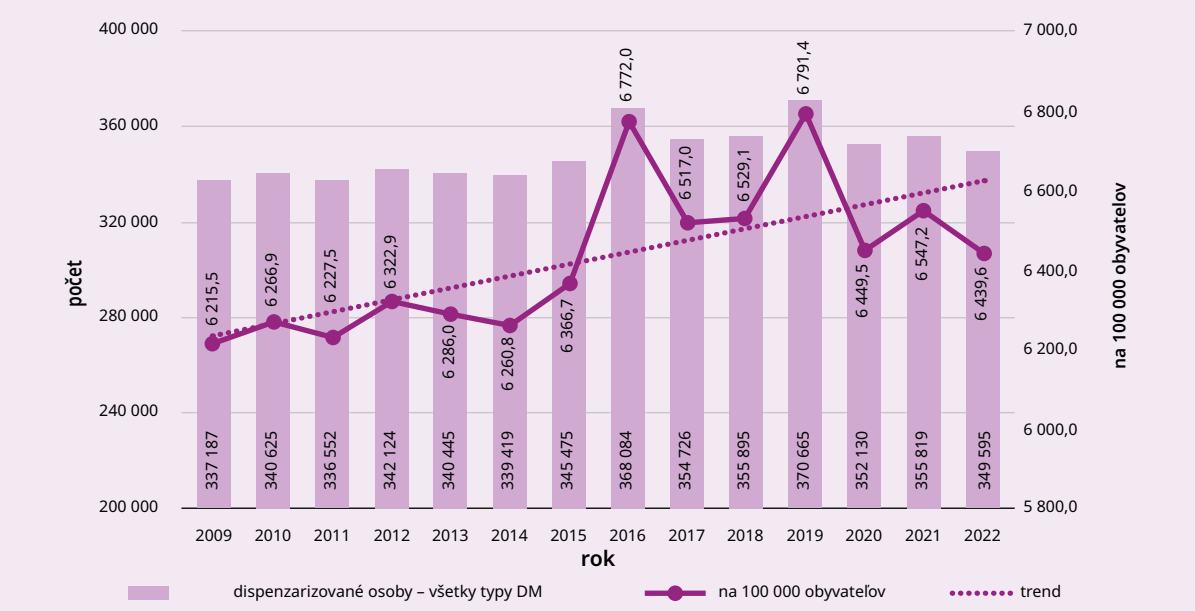
DM predstavuje heterogénnu skupinu ochorení, do ktorej patria rôzne klinické stavy v rozsahu od pre-

Tab. 3 | Počet pacientov s komplikáciami DM a sprievodných chorôb v roku 2022. Upravené podľa [16]

typ komplikácií a sprievodných chorôb	počet pacientov na Slovensku
s obličkovými komplikáciami	45 032
▪ z toho dialyzovaní	1 365
▪ z toho transplantovaní	300
s očnými komplikáciami	68 337
▪ z toho slepí	753
s infarktom myokardu	28 029
s cievnou mozgovou príhodou	28 923
s diabetickou neuropatiou	100 888
s diabetickou nohou s léziou	9 406
s amputáciou dolnej končatiny	3 908
s artériovou hypertenziou	211 324
s poruchou metabolizmu lipidov	187 078

Pozn.: Jedna osoba môže mať viac sprievodných komplikácií alebo chorôb.

Graf 2 | Diabetes mellitus 2. typu – vývoj počtu dispenzarizovaných osôb, 2009–2022. Upravené podľa [16]



proLékaře.cz | 2.8.2025

važne inzulínovej rezistencie s relatívnym deficitom inzulínu až po defekt sekrécie inzulínu s inzulínovou rezistenciou. V priebehu času za prítomnosti inzulínovej rezistencie progresívne zlyhanie B-buniek postupne progreduje od normálnych hodnôt glukózovej tolerancie, cez porušenú glukózovú toleranciu do manifestného DM2T, čo stojí v pozadí zhoršujúceho sa klinického obrazu tohto ochorenia.

V rozvoji ochorenia zohráva dôležitú úlohu viscerálna obezita s endokrinnou dysfunkciou tukového tkaniva

Graf 3 | Vývoj počtu komplikácií diabetes mellitus a sprievodných chorôb s diagnózou zistenou v sledovanom roku, 2009–2022. Upravené podľa [16]

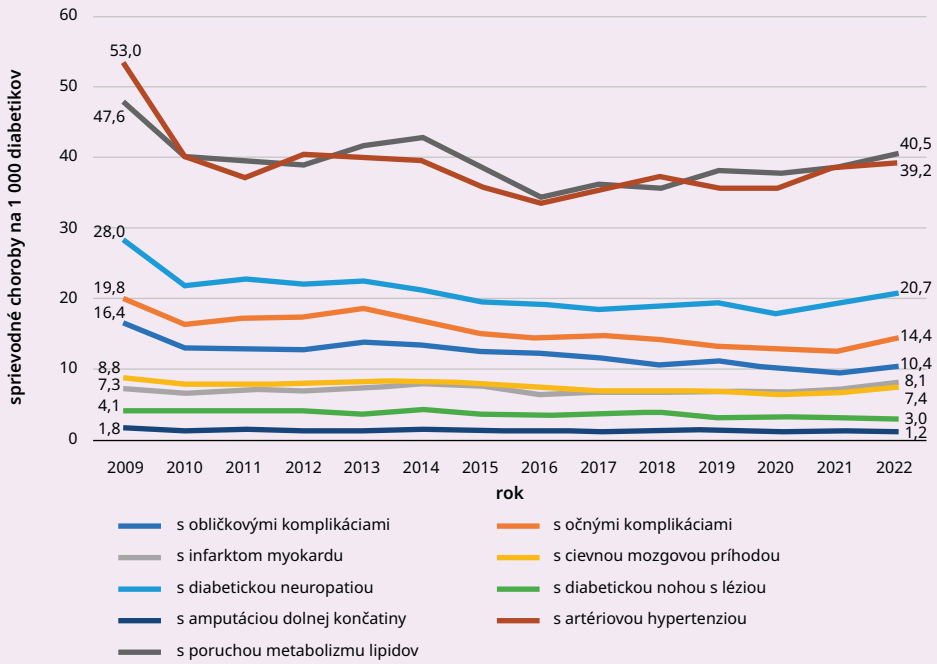
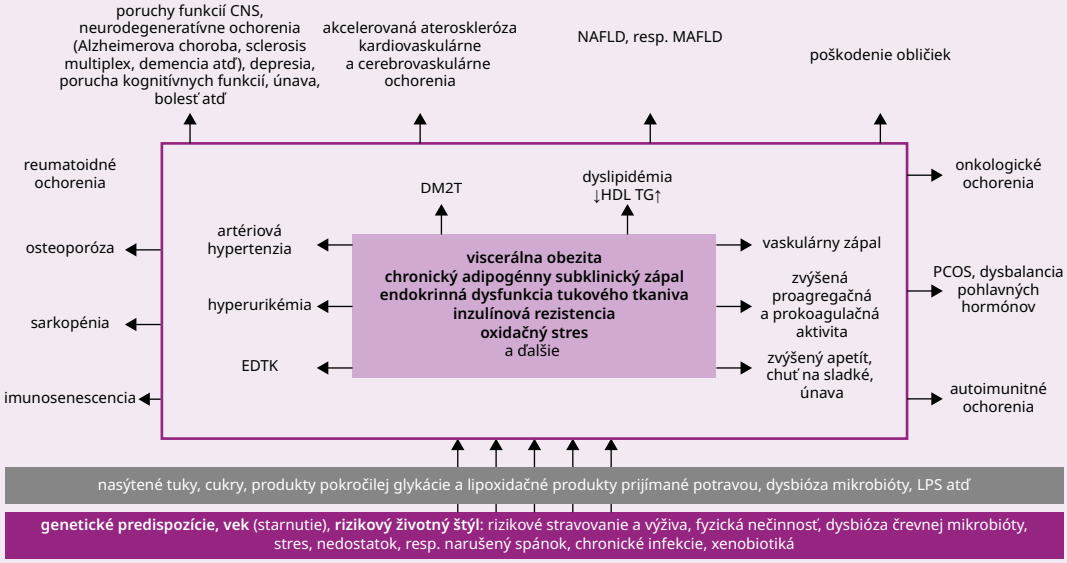


Schéma 1 | Príčiny a dôsledky systémového chronického subklinického zápalu. Upravené podľa [4]



EDTK – enddiastolický krvný tlak **MAFLD** – metabolicky asociovaná nealkoholová tuková choroba pečene **LPS** – lipopolysacharidy
NAFLD – nealkoholová tuková choroba pečene **PCOS** – syndróm polycystických ovárií/Polycystic Ovary Syndrom **TAG** – triacyglycerol

proLékaře.cz | 2.8.2025

a chronickým adipogénnym a vaskulárnym subklinickým zápalom, inzulínovou rezistenciou a oxidačným stresom, ktoré sa ukazujú ako dôležité patogenetické súčasti aj pri rozvoji komplikácií a pridružených kardiovaskulárnych, renálnych, onkologických a iných ochoreniach. DM2T sa združuje s dyslipidémiou, artériovou hypertenziou, dysfunkciou endotelu, zmenami cievnej reaktivity, zvýšenou proagregačnou a prokoagulačnou aktivitou, hyperurikémiou a mnohými ďalšími patofyziologickými poruchami zúčastňujúcimi sa na urýchlení procesu aterogenézy, poškodení obličiek, rozvoji nealkoholovej tukovej choroby pečene (NAFLD), poruchách kognitívnych funkcií, rozvoji neurodegeneratívnych ochorení a iných ochoreniach často sprevádzajúcich DM2T. Glukotoxicita, lipotoxicita a iné dôsledky rozvinutého DM2T následne navodzujú ďalšie poruchy, ako sú znížený inkretínový efekt, poruchy sekrécie inzulínu a viaceré poruchy na úrovni buniek rôznych orgánov a ich poškodenie. Na komplexnom „podhubí" iniciálnych porúch sa okrem genetickej predispozície, starnutia a rizikového životného štýlu podieľa aj dysbióza črevnej mikrobióty, chronické infekcie, nedostatok spánku či xenobiotiká, ako je uvedené v schéme 1, s. S13 [4].

Každý z klinických znakov DM2T môže vzniknúť prostredníctvom genetických alebo environmentálnych vplyvov, čo sťažuje určenie presnej príčiny u jednotlivého pacienta. Samotná hyperglykémia môže zhoršiť funkciu pankreatických B-buniek a zhoršiť inzulínovú rezistenciu. DM2T je často sprevádzané hypertenziou, vysokou koncentráciou LDL-cholesterolu (LDL-C) v sére a nízkou koncentráciou HDL-cholesterolu (HDL-C) v sére, ktoré podobne ako samotný DM2T zvyšujú KV-riziko.

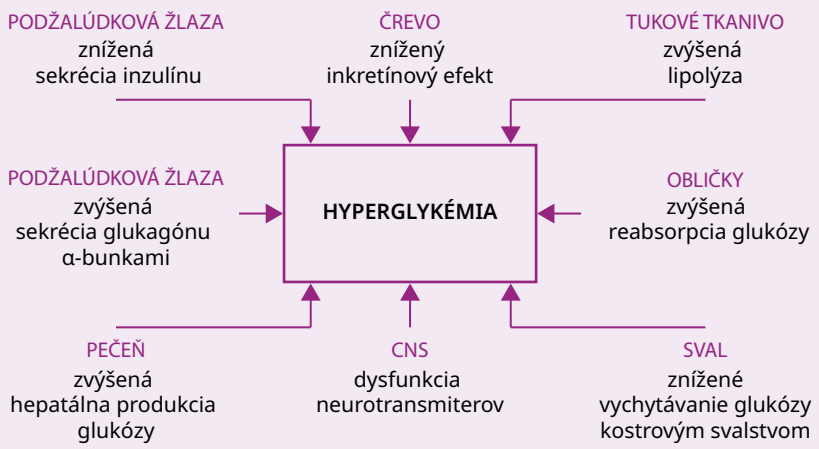
Tento súbor klinických stavov sa označuje ako **metabolický syndróm**. Hyperinzulinémia, ktorá sa vyskytla ako reakcia na inzulínovú rezistenciu, môže hrať dôležitú úlohu pri vzniku týchto abnormalít. Štúdie u dospelých naznačujú, že DM2T je spôsobený komplexnou interakciou environmentálnych a genetických faktorov u vnímavých jedincov. Zdá sa, že u väčšiny pacientov s DM2T je genetická vnímavosť polygénna, tedy spôsobená expresiou viacerých génov. Dôkazy o silnej genetickej zložke DM2T sú založené na pozorovaniach, že riziko diabetu sa výrazne zvyšuje u blízkych príbuzných postihnutého pacienta: potomstvo rodiča s DM2T má odhadované 20 % riziko rozvoja DM2T v neskorej dospelosti (približne 3,5-násobné riziko jedinca bez rodičovského DM2T). Riziko vzrastá na 30 %, ak sú postihnutí obaja rodičia (približne 6-krát väčšie riziko). V patogenéze DM2T sa výrazne uplatňujú faktory prostredia (obezita, fyzická inaktivita, vek, vysokoenergetická a vysokotuková strava), ktoré umožňujú, aby sa genetická vloha manifestovala.

V klasickej koncepcii patogenézy DM2T sa rozoberá smrtiaci oktet (schéma 2).

Tab. 4 | Pri DM v gravidite môže ísť o viacero možností výskytu DM [46]

O24.-	diabetes mellitus v gravidite
O24.0	DM v gravidite: predtým existujúci DM1T (DM primárne závislý od inzulínu)
O24.1	DM v gravidite: predtým existujúci DM2T (DM primárne nezávislý od inzulínu)
O24.2	DM v gravidite: predtým existujúci DM súvisiaci s podvýživou
O24.3	DM v gravidite: predtým existujúci DM, bližšie neurčený
O24.4	DM so vznikom v gravidite
O24.9	DM v gravidite, bližšie neurčený

Schéma 2 | Patogenéza diabetes mellitus 2. typu – oktet. Upravené podľa [4]



proLékaře.cz | 2.8.2025

7 Klasifikácia ochorenia

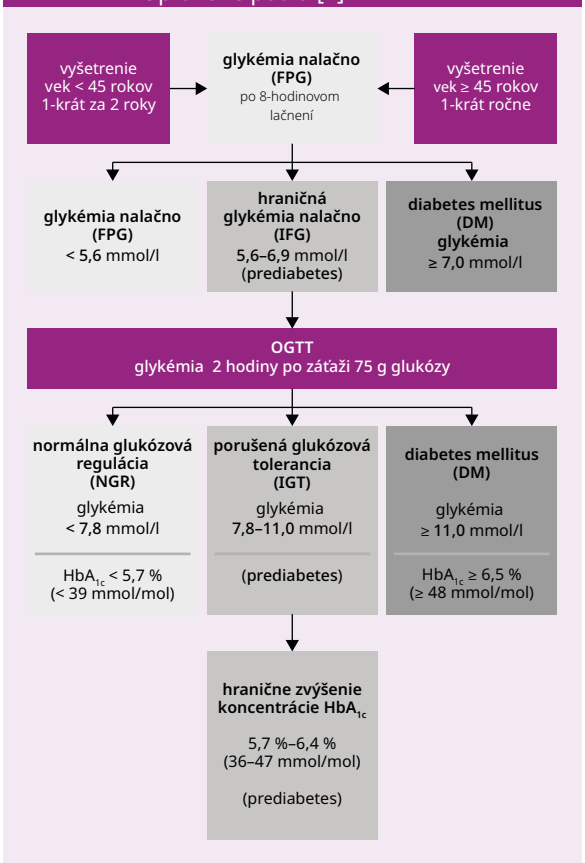
DM delíme podľa nasledujúcich kategórií do 4 základných typov (tab. 5):

- **diabetes mellitus 1. typu (DM1T)** [**MKCH E10**] – ktorý vzniká v dôsledku autonómnej deštrukcie B-buniek, ktorá vedie zvyčajne k absolútnemu nedostatku inzulínu
  - **LADA – neskorý autoimunitný diabetes dospelých** (Latent Autoimmune Diabetes of Adults) – forma DM1T, ktorá sa vyvinie neskôr v dospelosti
- **diabetes mellitus 2. typu (DM2T)** [**MKCH E11**] – vzniká ako následok progresívnej straty sekrécie inzulínu B-bunkami, často na pozadí inzulínovej rezistencie (IR). Zaradenie v MKCH E11 sa nemení ani po prechode na liečbu inzulínom
- **špecifické typy diabetes mellitus (SDM)** [**MKCH E12, E13, E14**] – spôsobené inými príčinami ako:
  - monogénne syndrómy DM
    - novorodenecký DM
    - MODY (Maturity – Onset Diabetes of the Young) diabetes
  - choroby exokrinnej časti pankreasu (cystická fibróza a pankreatitída)
  - DM vyvolaný liečivom alebo chemikáliou (po liečbe glukokortikoidmi, pri liečbe HIV/AIDS alebo po transplantácii orgánov, po onkologických liekoch zameraných na inhibíciu fosfatidylinositol-3-kinázy/PI3K pri liečbe rakoviny prsníka)
- **gestačný diabetes mellitus (GDM)** [**MKCH O24.4**] – diabetes diagnostikovaný v 2. alebo 3. trimestri gravidity (tehotenstva), ktorý nebol jednoznačne zjavný pred tehotenstvom. Výskyt GDM sa odhaduje asi u 4 % tehotných žien, najmä v druhej polovici gravidity, ktorý po pôrode väčšinou mizne. U 50–70 % týchto žien do budúcna (15–25 rokov) predstavuje rizikový faktor pre vznik porúch glukózovej tolerancie a manifestného diabetu. Uvádzané riziko je možné znížiť normalizáciou telesnej hmotnosti a stravovacích návykov.

Tab. 5 | Etiologická klasifikácia DM (skrátená forma s vybranými Dg). Upravené podľa [4]

DM1T	autoimunitne podmienený
	idiopatický
DM2T	
iné špecifické typy DM	**genetické defekty B-buniek** – MODY3, chromozóm 12, HNF-1α; MODY2, chromozóm 7, glukokináza; MODY1, chromozóm 20, HNF-4α, novorodenecký diabetes (permanentný alebo tranzitórny) – porucha podjednotky kaliového kanálu Kir6 alebo SUR1 (sulfonylureový receptor 1), mitochondriálny diabetes, a iné
	genetická porucha účinku inzulínu – typ A inzulínovej rezistencie, leprechaunizmus, lipoatrofický diabetes
	ochorenie exokrínnej časti pankreasu – pankreatitída, trauma/pankreatektómia, neoplázia, cystická fibróza, hemochromatóza, fibrokalkulózna pankreatopatia
	endokrinopatia – akromegália, Cushingov syndróm, glukagonóm, feochromocytóm, hypertyreóza, somatostatinóm, aldosteronóm
	liekmi alebo chemicky indukovaný DM – rodenticid (prípravok k hubeniu hlodavcov), pentamidín, kyselina nikotínová, glukokortikoidy, hormóny štítnej žľazy, diazoxid, agonisty beta-adrenergných receptorov, tiazidy, dilantin, interferón α
	infekcie – kongenitálna rubeola, cytomegalovírus
	zriedkavé formy autoimunitne podmieneného DM – „stiff-man" syndróm, protilátky proti inzulínovému receptoru, autoimunitný polyglandulárny syndróm typu 1
	iné genetické syndrómy s výskytom DM – Downov syndróm, Klineferterov syndróm, Turnerov syndróm, porfýria
GDM	

Schéma 3 | Diagnostické kritériá pre diabetes mellitus a prediabetické stavy. Upravené podľa [7]



proLékaře.cz | 2.8.2025

7.1 Hraničné poruchy glukózovej homeostázy – prediabetes

Hraničné poruchy glukózovej homeostázy – prediabetes – predstavujú intermediárny stav medzi normálnou homeostázou glukózy a medzi DM2T. Prediabetes je často asociovaný s metabolickým syndrómom, obezitou (zvlášť abdominálnou), dyslipidémiou s vysokými hladinami triacylglycerolov a/alebo nízkymi hladinami HDL-cholesterolu a hypertenziou. Vyžaduje aktívny skríning rizikových KV-faktorov.

Medzi prediabetes sa zaraďuje:

- **hraničná glykémia nalačno** – (Impaired Fasting Glucose – IFG) – s glykémiou nalačno medzi 5,6–6,9 mmol/l
- **porušená glukózová tolerancia** – (IGT – Impaired Glucose Tolerance), ktorá je definovaná ako glykémia po 2 hodinách počas OGTT medzi 7,8 – 11,0 mmol/l

Pričom u jedného pacienta môžeme zistiť aj **kombinovanú poruchu IFG + IGT**

- **hraničné zvýšenie koncentrácie HbA_{1c}** s hodnotami 5,7–6,4 % DCCT (36–47 mmol/mol IFCC)

Podľa viacerých prospektívnych štúdií je dokázaná silná kontinuálna asociácia medzi narastajúcim HbA_{1c} a progresiou do DM. V systematickom prehľade 44 203 pacientov zo 16 kohortových štúdií so sledovaním v intervale 5,6 rokov mali pacienti s HbA_{1c} medzi 5,5–6,0 % (37–42 mmol/mol) podstatne zvýšené riziko DM (5-ročná incidencia z 9 % do 25 %). Pri HbA_{1c} 6,0–6,5 % (42–48 mmol/mol) mali 5-ročné riziko medzi 25 % a 50 % a relatívne riziko v porovnaní s HbA_{1c} 5,0 % (31 mmol/mol) bolo zvýšené 20-krát.

Diagnostické kritériá pre diabetes mellitus a prediabetické stavy sú graficky znázornené na schéme 3, s. S15.

Pri stanovovaní diagnózy vychádzame z klinických príznakov a laboratórnych vyšetrení.

Z hľadiska stratégie liečby a prognózy ochorenia je dôležité stanoviť čo najpresnejšiu diagnózu jednotlivých typov DM. Pri metabolickej dekompenzácii a vysokých hladinách glykémie je však nutné hneď zahájiť liečbu inzulínom na základe klinického vyšetrenia a dostupných základných vyšetrení (schéma 4).

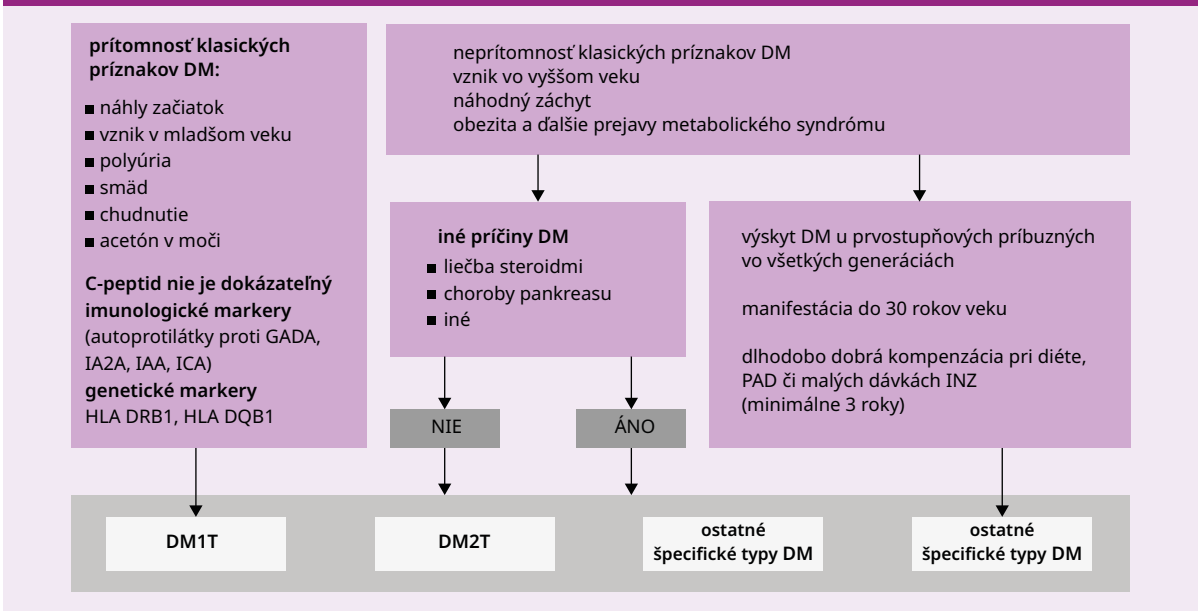
DM predstavuje skupinu heterogénnych ochorení, u ktorých sa klinický prejav a progresia môžu do veľkej miery líšiť. Preto klasifikácia DM je veľmi dôležitá pre určenie terapie liečby, pričom u niektorých jednotlivcov v čase diagnostiky nemožno jednoznačne klasifikovať, či ide od DM1T, DM2T, prípadne iný špecifický typ DM.

8 Diagnostika ochorenia

Diagnóza DM sa zakladá na komplexnom zhodnotení stavu pacienta, symptomatológie ochorenia a zohľadnení špecifických diagnostických kritérií. Má sa vykonať pri iniciálnom vyšetrení [sila dôkazov **A**, s. S9] s pokračovaním pri nasledujúcich kontrolách.

Manifestácia DM2T je často veľmi nenápadná a ochorenie môže prebiehať mesiace až roky skryté a často sa manifestuje až komplikáciami (napr. príznakmi neuropatie). Polyúria, polydipsia a chudnutie patria síce k typickým príznakom, ale väčšinou až rozvinutého ochorenia.

Schéma 4 | Postup pri klasifikácii diabetes mellitus. Upravené podľa [23,24]



proLékaře.cz | 2.8.2025

Na DM je treba tiež myslieť i pri rôznych recidivujúcich kožných či urogenitálnych infekciách. Niekedy môže viesť k diagnóze pruritus či ťažká paradontóza. K odhaleniu môže dôjsť aj pri oftalmologickom vyšetrení pre poruchu zraku. Často sa DM diagnostikuje počas hospitalizácie pre úplne iné ochorenie, napr. pri impotencii.

Diagnostika DM je postavená na jednom zo 4 možných spôsobov, ktoré sú uvedené v tab. 6.

Komentár k diagnostickým kritériám:

- každá možnosť musí byť potvrdená opakovaným vyšetrením v rôznych dňoch, ktorýmkoľvek z uvedených spôsobov
- **typické klinické príznaky DM** zahŕňajú smäd, polyúriu, chudnutie bez jasnej príčiny
- **náhodná glykémia** je hodnota nameraná kedykoľvek v priebehu dňa bez ohľadu na časový interval od posledného jedla
- **stav nalačno** je definovaný ako stav najmenej 8 hodín po príjme potravy
- **OGTT** sa vykonáva po záťaži 75 g glukózy z plnej venóznej krvi, **postup** pre vykonanie OGTT je **uvedený** v tab. 7.
- **na stanovenie diagnózy je nutné vyšetrenie v laboratóriu**
- **diagnózu DM nie je možné stanoviť** na základe glykémie nameranej pomocou glukomera a glykozúrie
- **medzinárodné odporúčania** udávajú **diagnostické hodnoty glykémie vo venóznej plazme**, ktorá sa považuje za zlatý štandard
- **glukomery** podľa medzinárodných odporúčaní udávajú hodnotu plazmatickej glykémie

Tab. 6 | Diagnostika diabetes mellitus. Upravené podľa [4,7]

spôsoby diagnostiky DM	klinické príznaky DM a zistenie náhodnej plazmatickej glykémie ≥ 11,1 mmol/l *alebo*
	opakované zistenie plazmatickej glykémie nalačno ≥ 7,0 mmol/l *alebo*
	glykémia ≥ 11,1 mmol/l v 2. hodine počas OGTT *alebo*
	HbA_{1c} ≥ 6,5 % (48 mmol/mol)

8.1 Glukózová triáda

Poskytuje 3 dôležité parametre – hodnoty glykémie nalačno, postprandiálnej glykémie a HbA_{1c}.

Glykémia nalačno (FPG) z fyziologického hľadiska odráža hepatálnu produkciu glukózy. FPG je menej ovplyvniteľná prívodom sacharidov a pohybovou aktivitou. Jej hodnota následne ovplyvňuje postprandiálne a preprandiálne glykémie v priebehu dňa. KV-riziko stúpa kontinuálne s nárastom glykémie > 4,2 mmol/l,

Tab. 7 | Orálny glukózový tolerančný test (OGTT). Upravené podľa [4,7]

metodika OGTT	Najmenej 3 dni pred testom pacient konzumuje bežnú stravu s dostatočným obsahom sacharidov (150 g) [sila dôkazov **A**, s. S9], vykonáva obvyklú telesnú záťaž. Po 10-hodinovom a dlhšom hladovaní vypije dospelý počas 3–5 minút 75 g glukózy v 300 ml vody. Odber krvi na stanovenie glykémie sa vykonáva tesne pred vypitím roztoku, v 60. a 120. minúte po vypití glukózy. Pre vyhodnotenie testu je rozhodujúca glykémia nalačno a v 120. minúte. V priebehu testu pacient nemá mať fyzickú a psychickú záťaž. V detskom veku sa podáva 1,75 g glukózy na kg hmotnosti dieťaťa, pričom celková nálož cukru nesmie presiahnuť 75 g a odbery krvi sa vykonávajú tesne pred vypitím roztoku, v 30., 60., 120. a v 180. minúte po vypití glukózy. Odporúča sa vyšetrenie plazmatickej glykémie a moču.
indikácie na vykonanie OGTT	ak glykémia (nalačno alebo aktuálna) nestačí na potvrdenie alebo vylúčenie diagnózy DM a je opodstatnené podozrenie na existenciu poruchy metabolizmu glukózy
	diagnostika poruchy glukózovej tolerancie (IGT)
	podozrenie na GDM a rekvalifikácia GDM po skončení gravidity
	vykonávanie prevencie DM
	súčasť niektorých testov na vyšetrenie IR
	vylúčenie poruchy metabolizmu glukózy pri glykozúrii
	diferenciálna diagnostika hypoglykémii (nie pri DM)
OGTT test sa vykonáva v ambulancii všeobecného lekára, ktorý pri pozitivite výsledkov testu odošle pacienta do ambulantnej starostlivosti diabetológa.	
OGTT u GDM sa vykonáva v ambulancii gynekológa.	
U detí sa OGTT vykonáva v ambulancii pediatrického endokrinológa a diabetológa.	

proLékaře.cz | 2.8.2025

na rozdiel od mikrovaskulárnych komplikácií, u ktorých riziko rastie pri vzostupe glykémie > 7,0 mmol/l.

Postprandiálna glykémia (PPG) je ukazovateľom periférnej utilizácie glukózy. Zvýšenie glykémie

Tab. 8 | Spektrum vyšetrení v špecializovanej ambulancii pre diabetológiu, poruchy látkovej premeny a výživy. Upravené podľa [4,8]

ANAMNÉZA	**postupné dopĺňanie podrobnej anamnézy pri každom vyšetrení:**
	v rodinnej anamnéze so zameraním na výskyt DM a metabolického syndrómu a na predčasnú morbiditu a mortalitu z KV-príčin
	v gynekologickej anamnéze počet pôrodov, hmotnosť plodu, perinatálna morbidita a mortalita, výskyt GDM
	v osobnej anamnéze – vek a charakteristiky vzniku DM (napr. diabetická ketoacidóza, asymptomatické laboratórne nálezy)
	dôraz na výskyt súčastí metabolického syndrómu, artériovej hypertenzie, dyslipidémie, obezity, zmeny v telesnej hmotnosti v dlhšom časovom intervale, rast a vývin v detstve a adolescencii
	anamnéza mikrovaskulárnych komplikácií DM (retinopatia, nefropatia, senzorická neuropatia, vrátane autonómnej neuropatie, lézie dolných končatín) v minulosti
	makrovaskulárne komplikácie: kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne ochorenie, periférne artériové ochorenie
	tráviace problémy, gastroparéza, iné závažné choroby, psychické problémy
	podrobná lieková anamnéza, reakcia na liečbu, liečebné bariéry, adherencia k liečbe
	v terajšej chorobe sa zamerať na prítomnosť typickej symptomatológie (smäd, suchosť v ústach, polyúria, polydipsia, nyktúria, chudnutie), cielené otázky na infekcie urogenitálneho traktu, kože, zmeny zrakovej ostrosti
	vyhodnotenie stravovacích a pohybových návykov, životného štýlu pacienta, konzumácie alkoholu, fajčenia
	výskyt hypoglykémií, ich frekvencia a príčina, závažnosť, bezprízнaková hypoglykémia
	diabetická ketoacidóza
	výsledky selfmonitoringu glykémie, telesnej hmotnosti a krvného tlaku
	informácie o predchádzajúcich diagnostických vyšetreniach a predchádzajúcej liečbe
	zhodnotenie funkčného stavu pacienta, u starších ľudí zameranie na fenomén „krehkosti"
	edukácia o diabete v minulosti
	zhodnotenie socio-ekonomickej situácie pacienta
FYZIKÁLNE VYŠETRENIE	**kompletné fyzikálne vyšetrenie**
	vyšetrenie zamerané na stav KV-aparátu
	krvný tlak, pulz
	výška, telesná hmotnosť, index telesnej hmotnosti, obvod pása
	inšpekcia kože, podkožia (infekcie, xantómy, acantosis nigricans, miesta vpichu inzulínu)
	palpácia štítnej žľazy
	preventívne vyšetrenie rizika vzniku diabetickej nohy zahŕňa zistenie prítomnosti fyziologického ochlpenia, kožnej teploty, potivosti, farby kožného krytu a jeho stavu (suchosť, popraskanosť, výživa, miesta po zhojených defektoch a pod), vyšetrenie stavu cievneho systému pohľadom, palpáciou pulzácií artérií končatín (pulzácie a. dorsalis pedis a a. tibialis posterior), orientačné neurologické vyšetrenie so zameraním na taktilnú citlivosť monofilamentom a vibračnú citlivosť ladičkou, alebo inou vyšetrovacou metódou, zhodnotenie stavu obuvi a potreby preventívnej obuvi a edukácia pacienta
SKRÍNING KOMPLIKÁCIÍ	skríningové vyšetrenie diabetickej retinopatie sa bude riadiť ŠDTP pre skríning diabetickej **retinopatie**, ktorý bude vypracovaný Slovenskou oftalmologickou spoločnosťou a Slovenskou diabetologickou spoločnosťou
	vyšetrenie diabetickej **neuropatie** elektromyografickým vyšetrením
	vyšetrenie diabetickej neuropatie pomocou biotenziometra
	hodnotenie funkcie autonómnych malých nervových vlákien na meranie elektrochemickej vodivosti kože alebo neurotestu
	vyšetrenie známok **ischemickej choroby dolných končatín** oscilometrickou metódou (ABI)
	vyšetrenie **kardiálnej autonómnej neuropatie** (Ewingove testy, alebo hodnotenie funkcie autonómnych malých nervových vlákien)

proLékaře.cz | 2.8.2025

po jedle vyvoláva hormonálne a metabolické zmeny, ktoré majú zaisťovať čo najrýchlejší návrat glykémií do normálneho rozmedzia. PPG je nezávislým rizikovým faktorom makrovaskulárnych komplikácií, je spojená so zvýšeným rizikom retinopatie, so zhoršenou kognitívnou funkciou u starších ľudí s DM2T. PPG spôsobuje oxidačný stres, zápal a endotelovú dysfunkciu. Ideálnou cieľovou hodnotou PPG 2 hodiny po jedle je 7,8 mmol/l.

Variabilita glykémií (oscilácie glykémií) má významné miesto pri stimulácií oxidačného stresu.

Selfmonitoring glykémie a glykozúrie prináša užitočné informácie ohľadom metabolickej kompenzácie, účinku liečby a pomáha pri rozlišovaní akútnych stavov.

Novým spôsobom hodnotenia glykemickej kompenzácie je **kontinuálne monitorovanie koncentrácie glukózy** (**CGMS**) v intersticiálnej subkutánnej tekutine a **okamžité monitorovanie glukózy** (**FGM**).

Hodnoty glykovaného hemoglobínu (**HbA_{1c}**) poskytujú integrovaný spätný pohľad na glykémie uplynulého obdobia. Hladiny HbA_{1c} zodpovedajú priemernej hodnote glykémie v priebehu posledných 2–3 mesiacov. Hodnoty HbA_{1c} sa udávajú v % podľa DCCT a novšie v mmol/mol podľa IFCC [43].

U dobre kontrolovaných pacientov (HbA_{1c} < 7,3 % DCCT) sa na výslednej hodnote HbA_{1c} z väčšej miery podieľa postprandiálna glykémia (PPG 70 %). U chorých so zlou metabolickou kompenzáciou (HbA_{1c} > 10,2 % DCCT) na výslednej hodnote HbA_{1c} prevažuje vplyv glykémie nalačno a vplyv PPG je len okolo 30 %.

Hodnoty HbA_{1c} sú indikátorom rozvoja mikrovaskulárnych a makrovaskulárnych komplikácií.

Tab. 9 | Základné a doplňujúce biochemické vyšetrenia. Upravené podľa [4,8,41]

ZÁKLADNÉ VYŠETRENIA – pri každej kontrole	glykémia nalačno
	glykémia po jedle (1 až 2 hodiny) predstavujúca postprandiálnu glykémiu
	prípadne aktuálna (náhodná) glykémia
	zhodnotenie glykemických profilov
	zhodnotenie automatizovaného záznamu glykémií z glukomera
	zhodnotenie záznamov z kontinuálneho merania glykémií
	vyšetrenie moču: glykozúria, ketonúria, proteinúria
	moč na kultiváciu a citlivosť (ak je klinicky potrebné)
	glykovaný hemoglobín (HbA_{1c}) 1-6-krát ročne podľa typu liečby a stupňa glykemickej kompenzácie a primerane k frekvencii návštevy
	OGTT (ak je klinicky potrebné)
	krvný obraz + diferenciálny krvný obraz
	GDM: 4-bodový glykemický profil a moč: glykozúria, ketonúria, proteinúria
BIOCHEMICKÉ VYŠETRENIA (minimálne 1-krát ročne)	lipidové spektrum (celkový cholesterol, LDL-C, HDL-C a TAG)
	apo A, apo B a homocysteín
	hepatálne testy (celkový bilirubín, AST, ALT, GMT, ALP)
	kreatinín v sére, výpočet glomerulovej filtrácie podľa eGFR CKD-EPI alebo MDRD4
	mikroalbuminúria alebo kvantitatívna proteinúria: vyšetrenie testačným prúžkom vyšetrenie pomeru albumín/kreatinín v jednorázovej vzorke moču (pre potvrdenie spontánnej alebo liečbou navodenej regresie aspoň v 2 vzorkách z 3 odobratých v rozmedzí 3–6 mesiacov) vyšetrenie albumínu v 8-hodinovom nočnom moči (zbieranie od 22.00 do 06.00 hod)
	kyselina močová
	S-amyláza
	Na, K, Cl, Ca, P
	CK pri liečbe statínmi
	vyšetrenie ketolátok v krvi glukomerom (v prípade potreby pri DKA, pri klinických príznakoch DKA pri liečbe SGLT2i

proLékaře.cz | 2.8.2025

Zlatým štandardom vyšetrovania HbA_{1c} je **metóda vysokoúčinnej kvapalinovej chromatografie HPLC** [sila dôkazov **B**, s. S9].

Certifikované imunochemické metódy z hľadiska presnosti a správnosti výsledkov sú rovnocenné výsledkom získanými metódami **HPLC** [sila dôkazov **B**]. Jediná možná výnimka z tohto pravidla sú probandi s hemoglobinopatiami alebo talasémiami a diabetom.

Tab. 10 | Fakultatívne vyšetrenia (podľa klinického stavu). Upravené podľa [4,8]

orálny glukózotolerančný test (OGTT)
C-peptid nalačno a po záťaži
inzulín nalačno a po záťaži
markery autoimunity (autoprotilátky anti GAD, ICA, anti IA2A)
kontinuálne monitorovanie glykémie (CGM) a vyhodnotenie CGM záznamu
komplexný manažment pacienta na inzulínovej pumpe prostredníctvom certifikovaných špecializovaných ambulancií
TSH pri dyslipidémii
glykovaný proteín
fibrinogén, von Willebrandov faktor, koagulačné faktory
vyšetrenie acidobázickej rovnováhy, osmolalita séra, laktát
CRP
hodnoty vitamínu B_{12} pri dlhodobej liečbe metformínom
NT-proBNP (ak je indikované pri srdcovom zlyhávaní)
vyšetrenie artérií dolných končatín podľa Dopplera, ABI
vyšetrenie kortizolu a ACTH pri podozrení na Cushingovu chorobu a jej subklinickú formu, cyklický Cushingov syndróm alebo pri podozrení na nedostatočnú činnosť nadobličiek
USG abdomenu
vyšetrenie neuropatie dolných končatín (orientačné monofilamentum, ladička)
objektívna diagnostika a klasifikácia závažnosti neuropatie: neurotest - náplasťový test (orientačné vyšetrenie) na vyšetrenie prítomnosti sudomotorickej funkcie dolných končatín alebo presné prístrojové vyšetrenie (napr. biotenziometer a iné prístroje)
genetické vyšetrenie, ak je potrebné
EKG 1-krát ročne
skríning diabetickej retinopatie s nediagnostikovanou retinopatiou
vyšetrenie známok ischemickej choroby dolných končatín oscilometrickou metódou (ABI)
vyšetrenie diabetickej neuropatie pomocou biotenziometra
hodnotenie funkcie autonómnych malých nervových vlákien na meranie elektrochemickej vodivosti kože
vyšetrenie na KV-autonómnu neuropatiu (testy podľa Ewinga) 1-krát ročne

U týchto chorých imunochemické metódy môžu, ale nemusia poskytnúť chybný výsledok. Ak vzniká podozrenie, že pre hocijakú krvnú chorobu je výsledok stanovenia glykovaného hemoglobínu nesprávny, je to potrebné konzultovať s odborníkom na klinickú biochémiu. Hodnotu HbA_{1c} môžu ovplyvňovať aj faktory nezávislé od glykémie (anémia, hemodialýza, tehotenstvo, liečba HIV, vek, rasa/etnikum a genetické pozadie).

V bežnej klinickej praxi diabetológovia môžu liečbu riadiť a meniť na základe výsledkov certifikovaných imunochemických metód aj metód HPLC. Dôležité je uviesť akou metodikou bolo meranie vykonané. Vzhľadom na to, že vyšetrenie sa započítava do hodnotenia koeficientu efektívnosti ambulancie v rámci nákladov na spoločné vyšetrovacie a liečebné zložky je pre diabetológa dôležitá aj cena vyšetrenia [40], [sila dôkazov **E**, s. S9]. Pre publikačné a vedecké účely je nutná metodika HPLC. ADA odporúča testovanie HbA_{1c} aj na mieste poskytovania ambulantnej starostlivosti (POC), aby vytvorila príležitosť na včasnejšie zmeny liečby. Medzinárodná federácia diabetu (IDF) odporúča stanovenie HbA_{1c} buď v POC alebo v laboratóriu pred klinickou konzultáciou [43].

Zhoda medzi vyšetreniami glykémie nalačno, OGTT a HbA_{1c} nie je dokonalá. V prípade pochybností je nutné niektoré z týchto vyšetrení zopakovať a výsledky korelovať s klinickým stavom pacienta.

Spektrum vyšetrení v špecializovanej ambulancii pre diabetológiu, poruchy látkovej premeny a výživy, ktoré sa týkajú anamnézy a fyzikálneho vyšetrenia sú v tab. 8, s. S18.

Základné a doplňujúce biochemické vyšetrenia sú v tab. 9, s. S19.

Fakultatívne vyšetrenia podľa klinického stavu sú v tab. 10.

8.2 Fakultatívne vyšetrenia

Skorá diagnostika komplikácií DM je v prognóze diabetika nevyhnutná a pre zdravotnú poisťovňu je vyhodnotenie nákladovej efektivity (cost-effectiveness ratio) dôležitý nástroj na efektívne vynaloženie finančných zdrojov na liečbu klinicky manifestných komplikácií u diabetu.

Pravidelný skríning komplikácií pomocou prístrojového vybavenia pred ich klinickou manifestáciou je efektívny nástroj stratifikácie, zahájenia liečby vo včasnom štádiu, sledovania efektivity a prognózy, sledovania dynamiky vzniku ďalších komplikácií a upozornenia na potrebu včasného terapeutického zásahu pred klinickým demaskovaním komplikácií. Prístrojové vyšetrenie odstraňuje intraindividuálnu aj interindividuálnu variabilitu hodnotenia klinického nálezu.

proLékaře.cz | 2.8.2025

8.2.1 Skríning diabetickej retinopatie

Skríningové vyšetrenie diabetickej retinopatie sa bude riadiť ŠDTP pre skríning diabetickej retinopatie, ktorý bude vypracovaný Slovenskou oftalmologickou spoločnosťou a Slovenskou diabetologickou spoločnosťou.

8.2.2 Skríning diabetickej neuropatie

Biotenziometrické vyšetrenie

Biotenziometrické vyšetrenie funguje na princípe elektrickej ladičky. Vibračná sonda detekuje neuropatiu pri pripojení k spodnej časti chodidla. Meria sa amplitúda vibrácií (volty). Vyšetrovaný jedinec signalizuje pocit vibrácie. Hodnotenie stimulu ≤ 15 V (norma), 16–25 V (neuropatia 1. stupňa), > 25 V (neuropatia 2. stupňa). U pacientov s prahovou hodnotou > 25 V (neuropatia 3. stupňa) je väčšia pravdepodobnosť vzniku diabetickej nohy v blízkej budúcnosti. Biotenziometer má citlivosť 80 % a špecificitu 99 % na detekciu neuropatie.

Tab. 11 | Špeciálna činnosť v špecializovanej ambulancii pre diabetológiu, poruchy látkovej premeny a výživy. Upravené podľa [4]

CGM (kontinuálne meranie glykémie)	inzulínová pumpa (IP)
aplikácia senzora	nastavenie, edukácia
vyhodnotenie údajov	zhodnotenie výsledkov a manažment pumpy pri každej kontrole
	edukácia v stravovacom režime (sacharidové jednotky – SJ)
	sledovanie ketolátok v krvi

Tab. 12 | Minimálna frekvencia vyšetrení za rok v špecializovanej ambulancii v rámci dispenzarizácie pacientov s DM. Upravené podľa [39]

zameranie vyšetrenia	frekvencia vyšetrení
inzulínová pumpa	12-krát ročne
intenzifikovaný inzulínový režim	6-krát ročne
konvenčný inzulínový režim	4-krát ročne
perorálne antidiabetiká	3–4-krát ročne
diéta, režimové opatrenia	1-krát ročne
gestačný diabetes melitus	každé 2 týždne

Pozn.: Pri zhoršení zdravotného stavu je nutná neodkladná kontrola. Frekvencia vyšetrení sa môže meniť podľa vývoja metabolickej kompenzácie, hlavne v priebehu prvých 5 rokov. Túto zmenu indikuje diabetológ.

Vyšetrenie porúch autonómnych nervových vlákien

Princíp spočíva v meraní kožnej odporovej citlivosti. Je to neinvazívne vyšetrenie drobných autonómnych vlákien. Nízke napätie (< 4 V) aplikované na pokožku (ruky a nohy) cez elektródy z nehrdzavejúcej ocele. Pri vysokej vodivosti nie je prítomná žiadna porucha potu, a teda nie je prítomná neuropatia. Pri nízkej vodivosti je prítomná dysfunkcia potných žliaz a absencia potu, a teda prítomnosť neuropatie. Vyšetrenie koreluje s výskytom kardiálnej autonómnej neuropatie, s diabetickou retinopatiou. Detekcia polyneuropatie už v prediabete. Dá sa kontrolovať efektivita liečby diabetickej polyneuropatie.

Tab. 11 vyjadruje špeciálnu činnosť ohľadom kontinuálneho monitorovania glukózy a používania inzulínovej pumpy.

V tab. 12 je minimálna frekvencia vyšetrení za rok v rámci dispenzarizácie pacientov s DM.

Druhy konziliárneho vyšetrenia sú uvedenév tab. 13.

9 Nefarmakologická liečba

Medzi nefarmakologické liečebné opatrenia patria racionálna výživa, primeraná fyzická aktivita, redukcia nadhmotnosti/preobezity, prípadne už obezity, eliminácia stresu, zmena životného štýlu, adherencia a spolupráca pacienta, selfmonitoring glykémie, optimálne kontinuálny selfmonitoring a edukácia.

Tab. 13 | Konziliárne vyšetrenie. Upravené podľa [4,8,41]

vyšetrenie	popis
oftalmologické	Skríningové vyšetrenie diabetickej retinopatie sa bude riadiť ŠDTP pre skríning diabetickej retinopatie, ktorý bude vypracovaný Slovenskou oftalmologickou spoločnosťou a Slovenskou diabetologickou spoločnosťou. Pacient s diabetickou retinopatiou je v dispenzárnej starostlivosti oftalmológa.
neurologické	podľa klinického stavu
angiologické	pri ABI-indexe 0,8–0,5 odoslanie na angiologické vyšetrenie, pri < 0,5 odoslať na angiologické vyšetrenie
nefrologické	od úrovne GF < 1 ml/s/1,73 m^2 trvajúcej najmenej 3 mesiace (štádium CKD 3a a vyššie) alebo pri makroalbuminúrii, resp. klinickej proteinúrii > 0,5 g/24 hod by mal byť diabetik dispenzarizovaný aj v nefrologickej ambulancii **[**sila dôkazov **E**, s. S9**]**
kardiologické	podľa klinického stavu
stomatologické	podľa klinického stavu
psychologické	podľa klinického stavu
genetické	ak je to odôvodnené

proLékaře.cz | 2.8.2025

10 Edukácia

Vývoj v oblasti edukácie ide neustále dopredu. Edukácia diabetikov je definovaná obsahom a rozsahom podľa všeobecných medzinárodných odporúčaní na manažment DM [36–38].

11 Farmakologická liečba

11.1 Základné princípy liečby

Základným cieľom a snahou liečby DM2T je odstránenie subjektívnych príznakov hyperglykémie, predĺženie a skvalitnenie života, zníženie mortality a morbidity, zvlášť v súvislosti s KV-postihnutím, chronickým srdcovým zlyhávaním, chronickým ochorením obličiek a nádormi. Medzi ďalšie ciele patrí udržanie optimálnej metabolickej kompenzácie, minimalizácia rizika hypoglykémie/hyperglykémie a spomalenie vývoja mikrovaskulárnych komplikácií.

Klinické štúdie ukázali, že zníženie KV-rizika z dlhodobého hľadiska je možné dosiahnuť intenzívnou glykemickou kompenzáciou čo najskôr po stanovení diagnózy DM2T [sila dôkazov **A**, s. S9]. Farmakologická liečba by sa mala začať v čase stanovenia diagnózy [sila dôkazov **A**]. Má byť od začiatku účinná, s cielenou titráciou dávky a s postupným dlhodobým dosiahnutím individuálnych cieľových hladín HbA_{1c} [sila dôkazov **A**].

S trvaním ochorenia, vekom pacienta a prítomnosťou jednotlivých komplikácií a komorbidít sa významne mení zdravotný stav pacienta. To vyžaduje kontinuálnu úpravu liečby, jej stratégie, cieľov a priorít. Terapeutický prístup ku každému pacientovi s DM2T tak vyžaduje individualizáciu a obvykle kombinovanú a komplexnú liečbu s využitím nefarmakologickej liečby, ako aj farmák s účinkom na rôznych úrovniach pôsobenia.

11.2 Východisková situácia pre ciele liečby

Hlavnou príčinou morbidity a mortality pacientov s DM2T sú kardiocerebrovaskulárne ochorenia [22] a chronická choroba obličiek, ktoré sú u týchto pacientov 2- až 4-krát častejšie než v populácii bez diabetu. Pokles odhadovanej glomerulárnej filtrácie (eGFR) a albuminúria sú pritom u pacientov s DM2T nezávislé rizikové faktory. KV-príhoda, úmrtia z KV-príčin, a naopak, KVO u diabetika, obzvlášť prítomnosť kongestívneho srdcového zlyhávania predikuje chronickú chorobu obličiek. Podľa výsledkov štúdie NEFRITI malo na Slovensku v roku 2014, resp. 2018 niektorú z foriem aterosklerózou podmieneného KVO (ASKVO) alebo srdcové zlyhávanie (SZ) 36,7 %, resp. 37 % bežných ambulantných pacientov s DM2T, pričom po 4 rokoch sledovania v skupine tých istých pacientov podiel vzrástol na 46,2 %. V čase diagnózy DM2T podiel pacientov s KVO predstavoval 22 % a v čase intenzifikácie predošlej liečby metformínom (teda približne po 6 rokoch známeho trvania DM2T) 31 %. Okrem toho, väčšina pacientov s DM2T má vysoké alebo veľmi vysoké KV-riziko, keď približne 60 % pacientov s DM2T na Slovensku je obéznych, 77 % má dyslipidémiu a 82 % má artériovú hypertenziu. Pre porovnanie, podľa výsledkov štúdie CAPTURE v 13 krajinách sveta, z toho 4 krajín EÚ v roku 2020 dosahovala celosvetová prevalencia KVO 34,8 %. Podľa inej štúdie využívajúcej údaje databáz a vedeckých podujatí predstavoval výskyt KVO u pacientov s DM2T vo svete 32,2 % a v Európe 30 % (17–50 %).

Pokiaľ ide o renálne funkcie, podľa výsledkov slovenskej štúdie CARERA v súbore viac ako 5 600 pacientov s DM2T malo odhadovanú glomerulárnu filtráciu (eGFR) < 60 ml/ min/1,73 m^2 14,1 % pacientov a zvýšenú albuminúriu 31,3 % bežných ambulantných pacientov s DM2T. Výsledky štúdie NEFRITI v skupine pacientov s DM2T sledovaných počas 4 rokov ukazujú, že v roku 2014 malo hodnotu eGFR < 60 ml/min/1,73 m^2 celkom 17,3 % a v roku 2018 (po 4 rokoch) už 20,4 % pacientov. Pre porovnanie, štúdia DEMAND v Európe uvádza až 24 % podiel pacientov s eGFR < 60 ml/ min/1,73 m^2 a 36 % podiel pacientov so zvýšenou albuminúriou.

Aj keď viaceré randomizované kontrolované (RCT) štúdie so statínmi (štúdie HPS, CARDS a iné), ako aj s inhibítormi renín-angiotenzín-aldo-steronového systému (štúdie HOPE, ADVANCE a iné) preukázali signifikantnú redukciu KV-príhod a mortality z KV-príčin aj u pacientov s DM2T, a to tak v primárnej, ako aj sekundárnej prevencii, reziduálne KV-riziko zostáva vysoké. Pokiaľ ide o glykemickú kompenzáciu, jej úprava má nepochybný význam pri redukcii rizika mikrovaskulárnych komplikácií, vo vzťahu k riziku KVO je však jej význam skôr rozpačitý a snaha o normalizáciu glykémií u pacientov s už prítomným KVO môže zvyšovať riziko mortality. Aj štúdia STENO2 u pacientov s DM2T ukázala, že liečba zameraná na komplexnú paralelnú intenzívnu kontrolu kompenzácie glykémií, krvných lipidov a krvného tlaku u pacientov s DM2T síce vedie k signifikantnej redukcii kumulatívnej incidencie úmrtí KV-príčin, ako aj ASKV-príhod, súčasne však poukázala na pretrvávajúce vysoké reziduálne KV-riziko, ktoré je u pacientov s DM2T významne vyššie než v populácii bez diabetu. Napokon na tento problém poukázali aj mnohé epidemiologické štúdie, podľa ktorých zvýšené KV-riziko u diabetikov oproti populácii bez diabetu pretrváva aj napriek celkovému poklesu morbidity z KV-príčin. Okrem toho, u pacientov s DM2T je významne častejší aj výskyt srdcového zly-

proLékaře.cz | 2.8.2025

hávania (SZ), a to aj u pacientov bez predošlého ASKVO či iných bežných známych príčin SZ, pričom prognóza pacientov s DM2T a SZ je významne horšia než u pacientov so SZ bez diabetu. Výskyt SZ u diabetikov je pritom na Slovensku pravdepodobne výrazne podhodnotený, keď podľa údajov štúdie NEFRITI bolo SZ uvádzané u 6,6 %, zatiaľ čo údaje vo svete (14,9 %) a v Európe (19 %) sú približne 3-krát vyššie. Okrem toho, problematika SZ je u DM2T komplikovaná aj skutočnosťou, že viaceré antidiabetiká, ako sú glitazóny, saxagliptín alebo deriváty sulfonylurey môžu zvyšovať riziko SZ a úmrtia. Aj z tohto dôvodu je jednou z hlavných požiadaviek liekových agentúr FDA a EMA, aby liek na liečbu diabetu KV-riziko nezvyšoval [4].

11.3 Ciele liečby: zníženie reziduálneho rizika ASKVO a rozvoja srdcového zlyhávania

V posledných rokoch boli publikované výsledky niekoľkých štúdií zameraných na testovanie KV-bezpečnosti (tzv. štúdie CVOT) novších farmák na liečbu DM2T, ktoré vzbudili mimoriadnu pozornosť a stali sa jednými z najvýznamnejších v diabetológii [22]. Ukázali totiž, že farmaká zo skupiny inhibítorov SGLT2 kotransportu (SGLT2i) a agonistov GLP1-receptorov (GLP1-RA) nielenže sú kardiovaskulárne bezpečné, ale ich pridanie do liečby sa združuje so signifikantnou redukciou ukazovateľov morbidity a mortality kardiovaskulárnych a renálnych príčin, a to aj pri predtým vyťaženej kardioprotektívnej liečbe. Zjednodušene, pridanie SGLT2i viedlo k redukcii hospitalizácií pre SZ (hSZ), a to aj u pacientov na predtým vyťaženej liečbe pre SZ, k redukcii kumulatívneho výskytu hlavných koronárnych príhod, redukcii ukazovateľov vzniku a progresie chronickej choroby obličiek (CKD) a individuálne aj k redukcii celkovej a KV-mortality a pridanie GLP1-RA viedlo k redukcii ASKV-príhod (infarkt myokardu, cievna mozgová príhoda), ukazovateľov chronickej obličkovej choroby (CKD) a individuálne aj k redukcii kardiovaskulárnej a celkovej mortality. Obe skupiny farmák teda prispievajú k signifikantnej redukcii reziduálneho KV-rizika, pričom každá iným spôsobom, čo význam týchto farmák ešte zvyšuje. Ak vychádzame z predošlých poznaní, že viaceré farmaká z iných skupín (glitazóny, viaceré deriváty SU a niektoré DPP4i ako saxagliptín a čiastočne aj alogliptín) sa spájajú so zvýšeným KV-rizikom, potom význam farmák zo skupiny SGLT2i a GLP1-RA zásadným spôsobom vplýva aj na filozofiu antidiabetickej liečby DM2T, a to už od jej samotného začiatku, obzvlášť keď prinášajú viaceré výhody aj vo všeobecnej rovine, ako sú vysoká efektivita na úpravu glykémie pri nízkom riziku hypoglykémie, priaznivom efekte na telesnú hmotnosť, viscerálnu obezitu, krvný tlak, krvné lipidy, parametre chronického subklinického zápalu, oxidačný stres a ďalšie patofyziologické deje [4].

Odporúčania pre cieľové hodnoty parametrov glykemickej kontroly sú uvedené v tab. 14.

Za **optimálnu hodnotu** sa považuje HbA_{1c} < 7,0 % DCCT **[**sila dôkazov **A**, s. S9**]**, ale iné hodnoty môžu byť vhodné pre individuálneho pacienta, pričom sa môžu meniť v priebehu času.

Cieľové hodnoty je nutné dosiahnuť tak skoro, ako je to možné **[**sila dôkazov **E**, s. S9**]**.

Tab. 14 | Odporúčania pre cieľové hodnoty parametrov glykemickej kontroly. Upravené podľa [8–11]

parameter	hodnota	charakteristika
HbA_{1c} (% DCCT)	< 6,5 **[B]**	novozistený, resp. krátkotrvajúci (< 4–6 rokov) DM, mladší pacienti bez KVO, bez významnejších komorbidít, ak sa takáto kontrola dosahuje bez významnejšieho rizika hypoglykémie
	< 7 **[A]**	bez závažných komorbidít, bez významného rizika hypoglykémie, pri ktorom sa takáto kontrola dosahuje bez významnejšieho rizika hypoglykémie
	< 7,5	stredne dlhé (8–12 rokov až dlhšie) trvanie DM, starší pacient, prekonané KVO, komorbidity
	< 8,0	pacient vo vyššom veku, dlhotrvajúci DM (> 15 rokov), anamnéza ťažkých hypoglykémií, pokročilé mikro- a makrovaskulárne komplikácie, prekonané KVO s klinickými prejavmi, početné komorbidity, ak sa prísnejší cieľ dosahuje ťažko alebo s rizikom hypoglykémií a nadmernej variability
	< 8,5 **[B]**	pacient vo vysokom veku, vysoké riziko ťažkej hypoglykémie alebo syndróm neuvedomovania si hypoglykémie, početné závažné komorbidity, so symptomatickým KVO, pacient, u ktorého sa cieľ do 8 % dosahuje ťažko, krátka očakávaná dĺžka života, funkčná obmedzenosť (závislosť) osoby
FPG (mmol/l)	4–8	podľa kritéria HbA_{1c}
PPG (mmol/l)	4–10 (12)	podľa kritéria HbA_{1c}

[A], [B] – sila/úroveň dôkazu, viď tab. 1, s. S9

proLékaře.cz | 2.8.2025

Podľa výsledkov veľkých randomizovaných klinických štúdií intenzívna liečba hyperglykémie z dlhodobého hľadiska má najväčší prínos pri DM2T

- v začiatočnom štádiu ochorenia
- s krátkou dĺžkou trvania DM2T
- s včasným začiatkom liečby
- efekt je najvýraznejší u pacientov bez KV-rizika
- bez prítomnosti vaskulárnych komplikácií
- alebo v štádiu menej rozvinutých manifestácií aterosklerózy **[**sila dôkazov **A**, s. S9**]** [6]

Rozhodnutie o indikácii liekov najnovších terapeutických skupín, ako sú GLP1-RA a SGLT2i vzhľadom na ich protektívne kardiovaskulárne a renoprotektívne vlastnosti sa môže riadiť nezávisle od východiskovej alebo individualizovanej cieľovej hodnoty HbA_{1c} **[**sila dôkazov **A]**.

Pri hodnotení glykemickej kontroly na podklade hodnôt HbA_{1c} a bodového selfmonitoringu glykémií (SMBG), ktoré sa doposiaľ využívali najčastejšie, je potrebné si uvedomiť, že pri týchto parametroch máme k dispozícii len parciálne informácie, ktoré nám neumožňujú posúdiť skutočný rozsah oscilácií glykémií počas celého dňa ani skutočný výskyt hypoglykémií, najmä asymptomatických hypoglykémií, ani ich závažnosť a trvanie. Rovnakú hodnotu HbA_{1c} môže mať tak pacient s vyrovnanými glykémiami, ktoré sa počas dňa len málo vzďaľujú od ideálnych hodnôt, ale aj pacient s výraznými osciláciami glykémií, opakovanými hyperglykémiami a symptomatickými hypoglykémiami. Hodnota HbA_{1c} tiež môže byť ovplyvnená viacerými ochoreniami či komplikáciami diabetu. Podstatne presnejší obraz o priebehu koncentrácií glukózy v organizme počas dňa a medzi jednotlivými dňami a ich vzťahu k dennému režimu, spôsobu stravovania a spôsobu liečby poskytuje kontinuálne monitorovanie koncentrácií glukózy (CGM) v intersticiálnej tekutine (IST), na základe ktorého bol navrhnutý aj nový spôsob hodnotenia glykemickej kompenzácie, tzv. International Consensus Time in Range (TIR) report prijatý v roku 2019 panelom odborníkov ATTD, ktorý hodnotí niekoľko parametrov. Patria sem najmä podiely času dňa, ktorý pacient strávil v príslušných konsenzom stanovených rozmedziach koncentrácie glukózy v IST, miera variability koncentrácie glukózy v IST, priemerná hladina koncentrácie glukózy v IST, odhadovaný HbA_{1c} ($eHbA_{1c}$), resp. tzv. glucose management indicator (GMI) a ďalšie parametre. Za ideálne rozmedzie, v ktorom by mal pacient stráviť väčšinu času dňa (ideálne celý deň), sa považuje rozmedzie koncentrácie glukózy v IST 3,9–10,0 mmol/l. V tomto rozmedzí by mal pacient stráviť aspoň 70 % času dňa, teda viac ako 16 hod 48 min, pričom čas strávený v tomto rozmedzí sa označuje ako Time In Range (TIR), teda čas strávený v (požadovanom cieľovom) rozsahu. Nad týmto rozmedzím je tzv. Time Above Range (TAR), teda čas strávený v koncentrácii glukózy v IST > 10 mmol/l, v rámci ktorého je ešte špecifikovaný aj čas strávený v koncentrácii glukózy v IST > 13,9 mmol/l. V týchto hodnotách by pacient mal stráviť < 25 % (t. j. < 6 hod), resp. < 5 % (< 1 hod 12 min) času. Podobne sú určené odporúčané kritériá rozpätia pre nízke hodnoty IST < 3,9 mmol/l, tzv. Time Below Range (TBR), v rámci ktorého je ešte špecifikovaný čas strávený v koncentrácii glukózy v IST < 3,0 mmol/l. V týchto hodnotách by pacient nemal stráviť viac ako 4 % času dňa (< 1 hod), resp. < 1 % (< 15 min).

U tehotných žien sú hodnoty odporúčaných časových hodnôt pre jednotlivé škály hodnôt glukózy ešte prísnejšie. U starších vysokorizikových pacientov sú voľnejšie časy strávené v TAR, naopak prísnejšie sú časy strávené v TBR, keď čas strávený v koncentrácii glukózy v IST < 3,9 mmol/l by mal byť < 1 % dňa. Používanie konsenzu TIR, ktorý sa vo svete stáva štandardom hodnotenia glykemickej kompenzácie diabetu vyžaduje dostupnosť senzorov, počítačových analýz a ostatných zariadení potrebných pre CGM. Úhrada technológií pre pacientov s DM2T je na Slovensku nedostatočná a vyžaduje neodkladné riešenie. Včasné a časovo dostatočné využitie senzorových technológií významne znižuje komplikácie a šetrí finančné zdroje. Opakovane bolo dokázané, že intenzívna glykemická kontrola redukuje progresiu mikrovaskulárnych komplikácií bez ohľadu na trvanie ochorenia a prítomnosť komplikácií. Okrem toho, ak bola intenzívna glykemická kontrola dosiahnutá už v úvode ochorenia a udržiavaná aspoň 10 rokov, môže prispievať aj k primárnej prevencii KV-príhod a sekundárnej prevencii nefatálneho IM. Snaha o normalizáciu glykémii u pacientov s vysokým KV-rizikom však súčasne môže zvyšovať riziko úmrtia z akejkoľvek príčiny a srdcového zlyhávania. Vysvetlenie tejto asociácie nie je celkom jasné a nedá sa vysvetliť ani častejším výskytom hypoglykémií v intenzívne liečenej skupine pacientov. Počas stresu a ischémie sa v myokarde zvyšuje oxidácia mastných kyselín (MK), a to obzvlášť v teréne inzulínovej rezistencie (IR) alebo pri nízkych hladinách inzulínu, čo za normálnych okolností znižuje hladiny MK supresiou ich uvoľňovania z tukových buniek. Zvýšená oxidácia MK v myokarde inhibuje využitie glukózy a laktátu, a naopak inhibícia oxidácie MK zvyšuje vychytávanie a oxidáciu glukózy a laktátu. V podmienkach ischémie dochádza k stimulácii glykolýzy a zvýšenej tvorbe pyruvátu, avšak s poruchou jeho oxidácie v mitochondriách a zvýšenou konverziou na laktát, čo vedie ku akumulácii laktátu a H^+, poklesu pH a kontraktility [4].

Výber farmakologickej liečby musí byť individualizovaný na základe atribútov špecifických pre pacientov

proLékaře.cz | 2.8.2025

aj liekov [3]. Patria sem hlavne vek, dĺžka trvania DM, bazálna hodnota HbA_{1c} a glykémie, prítomné komorbidity a obezita. Ďalej antihyperglykemická aktivita lieku, jeho znášanlivosť, riziko hypoglykémie a nežiaduce dôsledky hypoglykémie, riziko prírastku na telesnej hmotnosti, rôzne iné nežiaduce účinky, prijateľnosť použitia, vplyv lieku na zníženie rizika kardiovaskulárnych, renálnych a hepatálnych ochorení. Veľký význam má motivácia pacienta a predpoklad adherencie. Do úvahy niekedy patrí aj očakávaná dĺžka života. Často je nutná kombinovaná liečba, ktorá má zahŕňať lieky s komplementárnym mechanizmom účinku. Musia byť liečené komorbidity, včítane porúch lipidového metabolizmu, obezita, hypertenzia a iné stavy. Výber liečby DM2T má byť založený na personalizovanom prístupe [6]. Veľký význam má bezpečnosť liečby so zvažovaním medicínskeho hľadiska vo vzťahu k pacientovi, ako najzraniteľnejšiemu článku zdravotnej starostlivosti. Dôležité je zvážiť stupeň edukácie pacienta, jeho životný štýl, sociálne zázemie, náklady a systém zdravotnej starostlivosti [sila dôkazov **E**, s. S9].

Pri indikovaní konkrétneho lieku je potrebné vychádzať zo **súhrnu charakteristických vlastností lieku** (SPC), ktorý je publikovaný na internetových stránkach EMA [30], Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv (ŠÚKL) [31] a na stránke ADC [32] a rešpektovať **indikačné obmedzenia,** ktoré sa nachádzajú na webovej stránke MZ SR [33].

11.3.1 Kategórie kardiovaskulárneho rizika pri DM podľa ESC/EASD a klasifikácia CKD

Diabetológ v súčasnosti by mal byť aj orientovaný v kardiovaskulárnej a renálnej problematike , hlavne v niektorých dôležitých pojmoch.

Hlavnú príčinu morbidity a mortality u pacientov s DM predstavujú ochorenia, ktoré sú na aterosklerotickom (AS) podklade: **aterosklerotické kardiovaskulárne ochorenie** (**ASKVO**) [26–29], ktoré je definované ako **koronárna choroba srdca**, **cerebrovaskulárne ochorenie** alebo **periférne artériové ochorenie**.

Z KV-príčin je ďalšou významnou príčinou morbidity a mortality **srdcové zlyhávanie** (**SZ**). Podľa nedávnych štúdií incidencia srdcového zlyhávania (po adjustácii podľa veku a pohlavia) je dvojnásobne vyššia u pacientov s DM v porovnaní s pacientami bez DM.

Pacienti s DM môžu mať SZ so zachovanou ejekčnou frakciou (HFpEF) alebo s redukovanou ejekčnou frakciou (HFrEF).

Hypertenzia môže byť prekurzorom oboch typov SZ, podobne ako ASKVO, kým prekonaný infarkt myokardu je často hlavnou príčinou HFrEF.

Pri indikácii GLP1-RA a SGLT2i je nutné vždy zvážiť KV-riziko.

Kategórie KV-rizika pri DM podľa ESC/EASD sú uvedené v tab. 15 a klasifikácia srdcového zlyhávania podľa New York Heart Association (NYHA) je uvedená v tab. 16.

Ďalším dôležitým faktorom pri diagnostike a liečbe DM je funkcia obličiek.

V tab. 17 (s. S26) je uvedená klasifikácia CKD podľa KDIGO 2012.

Podľa referenčných odporúčaní EASD/ADA sa za preferovanú iniciálnu farmakologickú liečbu DM2T považuje metformín (MTF) a za preferovanú voľbu do kombinácie s MTF sa považuje GLP1-RA alebo SGLT2i. Tieto farmaká sú preferované nielen z dôvodu výrazného efektu na úpravu glykémií pri nízkom riziku hypoglykémie a priaznivom efekte na telesnú hmotnosť, ale najmä z dôvodu potvrdeného kardiovaskulárneho, ce-

Tab. 15 | Kategórie kardiovaskulárneho rizika pri DM podľa ESC/EASD 2019. Upravené podľa [17]

veľmi vysoké riziko	pacienti s DM a preukázaným KVO *alebo* s iným orgánovým poškodením (proteinúria, eGFR < 30 ml/min/1,73 m^2, hypertrofia ľavej komory, retinopatia) *alebo* ≥ 3 závažnými rizikovými faktormi (vek, fajčenie, artériová hypertenzia, dyslipidémia, obezita) *alebo* skorý začiatok dlhotrvajúceho DM1T (> 20 rokov)
vysoké riziko	pacienti s DM trvajúcim ≥ 10 rokov (bez orgánového poškodenia) + iný závažný rizikový faktor (vek, fajčenie, artériová hypertenzia, dyslipidémia, obezita)
stredné riziko	mladí pacienti (DM1T < 35-roční, DM2T < 50-roční) s trvaním DM < 10 rokov bez iných rizikových faktorov

Tab. 16 | Klasifikácia srdcového zlyhávania podľa New York Heart Association (NYHA). Upravené podľa [42]

trieda	definícia
I	pacienti so srdcovou chorobou, ale bez obmedzenia fyzickej aktivity – bežná aktivita nevyvoláva dýchavicu ani únavu
II	pacienti so srdcovou chorobou a ľahkým obmedzením fyzickej aktivity, bez príznakov v pokoji – ľahká fyzická aktivita nespôsobuje dýchavicu a únavu (pacient vyjde bez dýchavice viac ako 1 poschodie)
III	pacienti so srdcovou chorobou so značným obmedzením fyzickej aktivity – ľahká fyzická aktivita vyvolá dýchavicu alebo únavu (pacient vyjde bez dýchavice najviac 1 poschodie)
IV	pacienti so srdcovou chorobou s neschopnosťou robiť akúkoľvek fyzickú činnosť bez ťažkostí – symptómy srdcového zlyhávania sú zjavné už v pokoji alebo pri minimálnej aktivite (osobná hygiena), ktorá ťažkosti stupňuje

proLékaře.cz | 2.8.2025

rebrovaskulárneho a renálneho benefitu. Ak GLP1-RA alebo SGLT2i nie je možné použiť, v hierarchii výberu nasleduje DPP4i s potvrdenou KV-bezpečnosťou, a to sitagliptín alebo linagliptín. Na 3. priečke hierarchie výberu sú deriváty sulfonylurey (preferenčne glimepirid a gliklazid MR) a inzulín, a napokon za výber rezervovaný skôr len pre určité typy pacientov považujeme glitazóny, spomedzi ktorých je preferovaný pioglitazón.

Uvedená hierarchia výberu je vhodná pre všetkých pacientov s DM2T, obzvlášť je však odporúčaná u pacientov s vysokým a veľmi vysokým rizikom KV-príhody, SZ alebo CKD a s dôrazom odporúčaným výberom u pacientov s už prítomným ASKVO, SZ alebo cerebrovaskulárnym ochorením (CVO) alebo CKD.

Ak má pacient prejavy alebo znaky SZ, alebo má CKD, alebo ASKVO/nonASKVO s dominanciou rizika rozvoja srdcového zlyhávania, alebo má vysoké KV-riziko, je za preferovaný postup považovaná voľba SGLT2i s cieľom redukcie kardiovaskulárnej a celkovej mortality, hospitalizácie pre srdcové zlyhávanie, opakovaného výskytu hlavných koronárnych príhod, ako aj rozvoja a progresie CKD (redukcia albuminúrie a progresie poklesu eGFR). Ak pacient prekonal ASKVO (IM, CMP, ochorenie periférnych artérií), alebo má vysoké riziko ASKV-príhody, alebo má CKD, potom je za preferovaný postup považovaná voľba GLP1-RA s cieľom redukcie rizika kardiovaskulárnej a celkovej mortality, spomalenia progresie AS a rizika ASKV-príhody, ako aj rozvoja a progresie CKD (redukcia albuminúrie). Všeobecným argumentom preferencie GLP1-RA a SGLT2i do kombinácie s MTF je v porovnaní s inými skupinami farmák aj výrazný efekt na hladinu HbA_{1c} pri nízkom riziku hypoglykémie, redukcia telesnej hmotnosti a priaznivý efekt na viaceré rizikové KV-faktory (krvný tlak, krvné lipidy, chronický subklinický zápal). Iné skupiny farmák v porovnaní s GLP1-RA a SGLT2i neposkytujú žiadne zásadné výhody. Výhodou gliptínov (DPP4i), odporúčaných na pozícii po SGLT2i a GLP1-RA, je nízke riziko hypoglykémie, hmotnostná neutralita, nízke riziko komplikácií a nežiaducich účinkov. Účinok na úpravu glykémie je však miernejší a nepreukázali ani morbiditno-mortalitný benefit. Ich najväčšou prednosťou je možnosť použitia v celom spektre klesajúcich funkcií obličiek vrátane pacientov s konečným štádiom CKD. Tieto vlastnosti sú výhodné najmä u starších pacientov [21].

Zaradenie SGLT2i alebo GLP1-RA do liečby u pacientov s KVO, resp. CKD alebo vysokým rizikom KVO sa odporúča nielen pri intenzifikácii glykemickej kontroly, ale aj nezávisle od nej, ako kardioprotektívna, resp. nefroprotektívna liečba, a to pridaním k predošlej liečbe alebo náhradou za iné antidiabetické farmaká. Rovnako pri intenzifikácii glykemickej kontroly farmakom z inej skupiny sa odporúča SGLT2i alebo GLP1-RA ponechať. Uvedené princípy sa objavili už v odporúčaniach SDS z roku 2016 a boli vôbec jednými z prvých, ktoré inkorporovali výsledky nedávnych

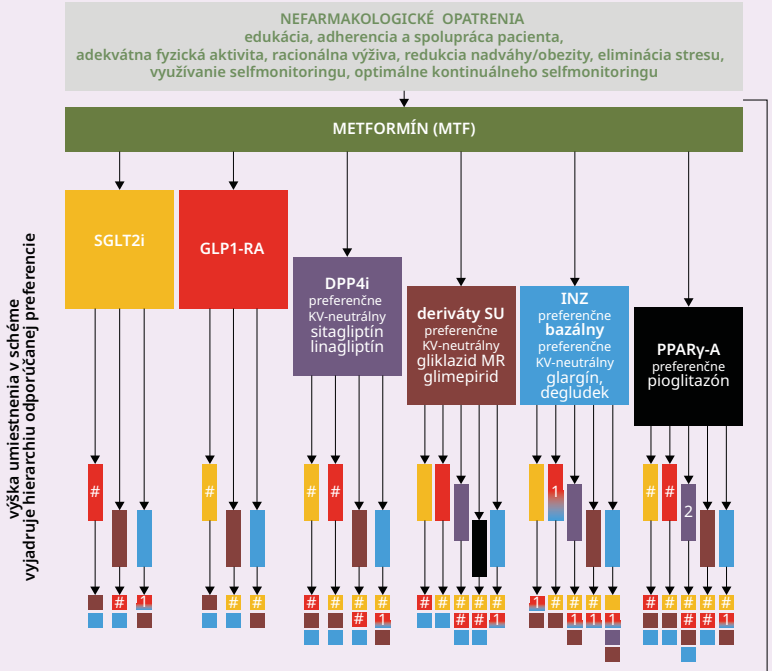
Tab. 17 | Klasifikácia chronickej choroby obličiek (CKD) podľa KDIGO 2012. Upravené podľa [41]

				KATEGÓRIE ALBUMINÚRIE		
				A1	A2	A3
				normálna až mierne zvýšená	stredne zvýšená	výrazne zvýšená
	štádium	**opis zmeny**	**GF** (ml/s/1,73 m²)	**< 3 mg/mmol**	**3–30 mg/mmol**	**> 30 mg/mmol**
KATEGÓRIE GF	**G1**	normálna alebo ↑ GF	≥ 1,5			
	G2	mierne ↓ GF	1,49–1,00			
	G3a	mierne až stredne ↓ GF	0,99–0,75			
	G3b	výrazne ↓ GF	0,74–0,50			
	G4	výrazne ↓ GF	0,49–0,25			
	G5	zlyhanie obličiek	< 0,25 alebo dialýza			

***intenzita farby políčok vyjadruje **riziko progresie nefropatie** od nízkeho, cez zvýšené, vysoké až po veľmi vysoké
GF – glomerulová filtrácia ↓ – zníženie ↑ – zvýšenie
Kategória A2 zodpovedá **mikroalbuminúrii**, **kategória A3** zodpovedá **makroalbuminúrii** (klinickej proteinúrii), hodnoty v tabuľke vyjadrujú pomer koncentrácie albumínu a kreatinínu v jednorazovom moči.
Na označenie **štádia CKD sa kombinujú kategórie GF a albuminúrie,** napr. G1A1, G3aA2 a pod.
Farba políčok vyjadruje **riziko progresie nefropatie** od **nízkeho** (**zelená**) cez **zvýšené** (**žltá**), **vysoké** (**oranžová**) až po **veľmi vysoké** (**červená**).

proLékaře.cz | 2.8.2025

Schéma 5 | Odporúčaný terapeutický postup u pacientov s DM2T (všetci pacienti s DM2T majú prinajmenšom stredne vysoké KV-riziko – tab. 15, s. S25). U pacientov, ktorí majú vysoké a veľmi vysoké riziko, pokračuj podľa schémy 6, s. S33. Upravené podľa [4]



Liečba inzulínom a jej intenzifikácia (všetky prípravky a formy podávania vrátane CSII). Pri intenzifikácii liečby bazálnym INZ sa preferuje pridanie GLP1-RA – aktuálne možné formou fixnej kombinácie bazálneho analógu INZ a GLP1-RA.

Základný a kľúčový krok predstavuje optimalizácia režimu, diétnych opatrení a získanie pacienta pre spoluprácu

V prípade **intolerancie** alebo **kontraindikácie metformínu** (MTF) je podľa SPC možné ako iniciálnu liečbu použiť všetky skupiny uvedené na druhej pozícii. Indikačné obmedzenie (IO) ako hradenú liečbu umožňuje na tejto úrovni použiť SGLT2i, DPP4i, derivát SU, INZ alebo PPARγ-A. Za určitých okolností je potrebné liečbu začať INZ. Tieto okolnosti sú uvedené v kap. 11.12, s. S43nn.

Výber farmaka na druhú pozíciu, t. j. do kombinácie k metformínu má svoju hierarchiu aj u pacientov bez vysokého a veľmi vysokého KV-rizika. Hierarchia zohľadňuje viacero benefitov a rizík, ktoré sú uvedené v texte.
V schéme hierarchiu vyjadruje výška umiestnenia od najvhodnejšieho výberu k najmenej vhodnému. Niektoré cesty pre hradenú liečbu limituje indikačné obmedzenie (IO). Limitovaný postup označuje značka #.

Uvedená **hierarchia výberu** okrem princípov redukcie KV-rizika a rizika CKD (pozri schému 6) **odráža aj redukciu rizika hypoglykémie a prírastku na telesnej hmotnosti, priaznivého účinku na krvný tlak a krvné tuky**.

Pokiaľ je hlavným výberom len cena liečby, nejedná sa o postup založený na poznatkoch EBM, a preto túto kategóriu neuvádzame.

Použitie farmák, ktoré na príslušných neskorších pozíciách nie sú uvedené, obmedzuje SPC. Ide najmä o PPARγ-A a DPP4i

SGLT2i
GLP1-RA
DPP4i
deriváty SU
INZ (inzulín)
fixná kombinácia bazálneho INZ a GLP1-RA
PPARγ-A

IO: nie je hradenou liečbou
1 IO: hradená je iba fixná kombinácia bazálneho inzulínu a GLP1-RA
2 IO: hradená je iba fixná kombinácia pioglitazónu a alogliptínu

AS – aterosklerotický
CKD – chronická choroba obličiek
CMP – cievna mozgová príhoda
CSII – kontinuálna subkutánna infúzia inzulínu (podávanie inzulínu pomocou inzulínovej pumpy)
ICHS – ischemická choroba srdca
IM – infarkt myokardu
IO – indikačné obmedzenie
KI – kontraindikácia
KV – kardiovaskulárne
KVO – kardiovaskulárne ochorenie

proLékaře.cz | 2.8.2025

štúdií CVOT do preferenčného výberu liečby u konkrétneho pacienta, s cieľom znížiť konkrétne morbiditno-mortalitné riziko. V súčasnosti je takýto prístup už štandardnou súčasťou všetkých referenčných odporúčaní, ako sú aktuálne odporúčania EASD, ADA, AACE, ESC, CDA, CEEDEG a ďalších [7–11].

U každého pacienta s DM2T je preto potrebné myslieť na vysoké KV-riziko, stratifikovať ho a tento faktor zohľadniť aj pri výbere/úprave, resp. pravidelnom prehodnocovaní liečby. Rovnaká stratifikácia je potrebná v pravidelnom vyhodnocovaní renálnych parametrov. Táto filozofia prístupu k liečbe by sa mala uplatňovať aj u pacientov na jestvujúcej liečbe s dobrou glykemickou kontrolou. Pravidelné prehodnocovanie by malo brať do úvahy aktuálne kardiovaskulárne a renálne riziko, ktoré sa v priebehu času mení/progreduje, ďalej prekonanie KV-príhody, čo významne zvyšuje aj riziko SZ, prejavy SZ (aj bez predošlého ASKVO), užívanie farmakoterapie potencionálne zvyšujúcej KV-riziko a pod. Jednou z veľkých výhod je aj veľmi rýchly efekt SGLT2i a GLP1-RA, ktorý sa prejavuje už v priebehu prvých dní od pridania. A netreba tiež zabúdať na skutočnosť, že liečba SGLT2i a GLP1-RA odďaľuje potrebu liečby inzulínom alebo aspoň umožňuje redukciu jeho dávok a tiež že je výhodná aj z hľadiska šetrenia nákladov. Dôležitú úlohu zohráva interdisciplinárna spolupráca, pri ktorej v kontexte redukcie morbidity a mortality z kardiovaskulárnych a renálnych príčin je kľúčová spolupráca diabetológa s kardiológom, nefrológom a neurológom, najmä s cieľom zlepšenia skorej identifikácie KVO a renálnych ochorení ako aj následnej optimalizácie liečby. Potrebná je tiež edukácia pacienta, ktorá okrem všeobecných tém by mala byť zameraná aj na problematiku rizika a možností ovplyvnenia KVO a diabetickej choroby obličiek, nakoľko úroveň týchto vedomostí je vo všeobecnosti medzi pacientami nízka. Napokon, konečný výber liečby a terapeutických cieľov výrazne ovplyvňuje vek pacienta. Vyšší vek sa združuje so širším spektrom a závažnosťou pridružených ochorení, súčasnou liečbou viacerými farmakami, zvýšeným rizikom hypoglykémie a často aj zmenenými prejavmi hypoglykémie a syndrómom neuvedomovania si hypoglykémie, prítomnosťou syndrómu krehkosti, poruchami kognitívnych funkcií, pamäte, demenciou, dezorientovanosťou, zmätenosťou, sociálne ekonomickými rizikami, odkázanosťou, osamelosťou, inkontinenciou, zvýšeným rizikom dehydratácie, sarkopéniou, vyšším rizikom závratov, pádov a zlomenín. Diabetik senior je teda komplikovanejší a zraniteľnejší, a preto aj výber liečby a jej intenzita musí tieto faktory zohľadňovať. S ohľadom na vyššie uvedené aspekty ide pritom o pomerne heterogénnu skupinu pacientov vyžadujúcu individualizáciu terapeutického prístupu [21]. Aktuálne vo veku nad 65 rokov je na Slovensku viac ako polovica pacientov s DM2T [4].

11.4 Terapeutické odporúčania

Terapeutické odporúčania pre liečbu pacientov s DM2T [1–5,13,15,23,24,44] okrem iného uvádzajú hierarchiu terapeutických skupín tak, ako by mali byť používané v liečbe v kontinuu súčasných poznatkov. Kým iniciálnym výberom farmakologickej liečby naďalej zostáva metformín, pozície ďalšieho výberu do kombinácie k metformínu sú jasne diferencované.

Na prvej preferenčnej **pozícii** hierarchie výberu sú GLP1-RA alebo SGLT2i. A až v prípade intolerancie alebo kontraindikácií GLP1-RA, resp. SGLT2i sú **na druhom mieste** výberu KV-neutrálne DPP4i. **Na tretej pozícii** sú spoločne KV-neutrálna sulfonylurea a inzulín, a **na štvrtej pozícii** agonisty PPARγ-receptorov.

Podľa referenčných odporúčaní EASD/ADA, pričom okrem úpravy glykémie, s ohľadom na riziko hypoglykémie, prírastok na telesnej hmotnosti a iné metabolické účinky, sa do popredia dostáva najmä otázka morbiditno-mortalitného benefitu, resp. rizika. Odporúčanie je v súlade s odporúčaním EASD/ADA aj v tej časti, v ktorej sa GLP1-RA a SGLT2i posúvajú aj do primárnej prevencie, pričom je potrebné zdôrazniť, že všetci pacienti s DM2T majú prinajmenšom stredne vysoké KV-riziko, väčšina však má vysoké alebo veľmi vysoké KV-riziko. Dôvodom pre preferenciu GLP1-RA a SGLT2i je aj skutočnosť, že iné skupiny antidiabetík nemajú oproti nim žiadne medicínske výhody. Naopak, pri mnohých (sulfonylurea, agonisty PPARγ-receptorov, saxagliptín) je zvýšené riziko KV-morbidity a mortality, prírastku na telesnej hmotnosti alebo hypoglykémií.

GLP1-RA sa odporúčajú s cieľom redukcie rizika kardiovaskulárnej a celkovej mortality, spomalenia progresie AS a rizika ASKV-príhod, ako aj rozvoja a progresie CKD. SGLT2i sa odporúčajú s cieľom redukcie KV- a celkovej mortality, hospitalizácie pre SZ, opakovanej KV-príhody ako aj rozvoja a progresie CKD [4].

11.5 Metformín (MTF)

MTF vzhľadom na dobrú účinnosť pri znižovaní HbA_{1c}, nízke riziko hypoglykémie pri použití v monoterapii, hmotnostnú neutralitu až potenciál na zníženie telesnej hmotnosti, známy bezpečnostný profil, nízku cenu a rozsiahle skúsenosti pri jeho používaní sa považuje za **liek prvej voľby pri liečbe DM2T**, ako aj za základnú zložku kombinovanej farmakoterapie vo väčšine odporúčaní medzinárodných a národných diabetologických spoločností za predpokladu, že nie sú prítomné kontraindikácie alebo nežiaduce účinky (NÚ).

proLékaře.cz | 2.8.2025

V štúdii UKPDS bol dokázaný KV-benefit metformínu u obéznych novodiagnostikovaných pacientov s DM2T (zníženie incidencie IM, zníženie celkovej mortality). Na základe systematického prehľadu a metaanalýzy metformín v porovnaní s derivátmi sulfonylurey znižuje riziko mortality z KV-príčin.

Charakteristické vlastnosti metformínu sú uvedené v tab. 18.

Hlavným účinkom MTF je zníženie hepatálnej produkcie glukózy, menej výrazné je zvýšenie periférnej utilizácie glukózy v kostrovom svalstve a v tukovom tkanive.

MTF pôsobí ako aktivátor AMPK (adenozín-monofosfátom aktivovaná proteín-kináza) – enzýmu s pozitívnymi účinkami na metabolizmus lipidov a sacharidov a s tlmivým vplyvom na proliferáciu nádorových buniek. Význam majú aj viaceré ďalšie mechanizmy, ktoré nie sú sprostredkované inzulínom. MTF sa vstrebáva z tenkého čreva. Neviaže sa na proteíny plazmy, nepodlieha biotransformácii v pečeni, nemá interakciu s inhibítormi ani induktormi pečeňových enzýmov.

Eliminuje sa výlučne obličkami v nezmenenej forme, zvlášť glomerulovou filtráciou, ale aj tubulárnou sekréciou v proximálnych tubuloch. Pri poruche obličkových funkcií je vylučovanie metformínu výrazne spomalené. Metformín má významné účinky v črevnom trakte. Zvyšuje vychytávanie glukózy v čreve a následne zvyšuje koncentráciu laktátu v enterocyte. Toto zvýšenie laktátu sa môže spolupodieľať na neznášanlivosti metformínu.

MTF zvyšuje koncentráciu glukagónu podobného peptidu 1 (GLP1) priamym aj nepriamym mechanizmom. Účinok metformínu na dipeptidyl-peptidázu 4 (DPP4) je nevýrazný. MTF zvyšuje pool žlčových kyselín v čreve, čím ovplyvňuje konzistenciu stolice, sekréciu GLP1, cholesterolu a mikrobióm. MTF mení črevný mikrobióm (rozmnoženie *Akkermancia municiphila*), čo môže zlepšovať glukózovú toleranciu, ale na druhej strane môže viesť k jeho intolerancii [10,11].

Dávkovanie – zvyčajná počiatočná dávka MTF je 500 mg alebo 850 mg 2- alebo 3-krát denne, podaná počas jedla alebo po jedle. Obvyklá dávka nepresahuje 2 000 (2 550 mg), najvyššia odporúčaná dávka je 3 000 mg denne, podaná v 3 rozdelených dávkach.

V tab. 19 je uvedené dávkovanie metformínu v rôznych štádiách CKD.

Tab. 18 | Charakteristické vlastnosti metformínu. Upravené podľa [1,3,4]

skupina účinná látka	mechanizmus účinku	výhody	nevýhody	účinnosť
biguanidy MTF	↓ hepatálna produkcia glukózy	rozsiahle skúsenosti	gastrointestinálne nežiaduce účinky: hnačka, abdominálne kŕče	vysoká
	aktivácia AMPK	bez hypoglykémie	deficit vitamínu B_{12}	
	početné mechanizmy, ktoré nie sú sprostredkované inzulínom	↓ IM	opatrné používanie a zníženie dávky pri CKD G3b	
		↓ celková mortalita (UKPDS)	viaceré kontraindikácie	
		↓ KV-mortalita vs sulfonylurea	riziko laktátovej acidózy (zriedkavé)	
		nízka cena		

Tab. 19 | Dávkovanie metformínu v rôznych štádiách chronického ochorenia obličiek. Upravené podľa [1,3,4]

štádium	opis zmeny	GF (ml/min/1,73 m²)	GF (ml/s/1,73 m²)	celková maximálna denná dávka rozdelená na 2–3 dávky
G1	normálna alebo ↑ GF	> 90	≥ 1,5	3 000 mg
G2	mierne ↓ GF	89–60	1,49–1,00	3 000 mg
G3a	mierne až stredne ↓ GF	59–45	0,99–0,75	2 000 mg
G3b	výrazne ↓ GF	44–30	0,74–0,50	1 000 mg úvodná dávka je nanajvýš polovica z maximálnej dávky
G4	výrazne ↓ GF	29–15	0,49–0,25	kontraindikované
G5	zlyhanie obličiek	< 15 alebo dialýza	< 0,25 alebo dialýza	kontraindikované

proLékaře.cz | 2.8.2025

Fixné kombinácie metformínu registrované v SR:
metformín + glibenklamid
metformín + sitagliptín
metformín + linagliptín
metformín + vildagliptín
metformín + alogliptín
metformín + pioglitazón
metformín + dapagliflozín
metformín + kanagliflozín
metformín + empagliflozín

Medzi **najčastejšie nežiaduce účinky** metformínu patria gastrointestinálne ťažkosti, ktorým sa dá v niektorých prípadoch predísť postupnou titráciou dávky metformínu, znížením jeho dávky alebo podávaním metformínu XR s predĺženým uvoľňovaním (viď IO), ktorý má výrazne nižší výskyt gastrointestinálnych nežiaducich účinkov a zlepšuje kompliancíu pacientov.

Metformín môže viesť k deficitu vitamínu B_{12}. Z tohto hľadiska sa odporúča periodické monitorovanie hodnôt vitamínu B_{12} a prípadná suplementácia jeho nedostatku, zvlášť u pacientov s anémiou alebo neuropatiou. Pri liečbe metformínom je nutná opatrnosť pri začatí liečby ACE-inhibítormi (ACEi) alebo blokátormi AT_1-receptorov, diuretikami a nesteroidnými antireumatikami.

Obávaným nežiaducim účinkom biguanidov je **laktátová acidóza** so zvýšeným rizikom mortality. Dochádzalo k nej hlavne pri podávaní fenformínu, menej po buformíne; pri metformíne je zriedkavá. Najčastejšie sa vyskytuje pri závažnom ochorení alebo pri akútnom obličkovom zlyhávaní. Jej hlavnou prevenciou je dodržiavanie kontraindikácií podávania metformínu.

Medzi **kontraindikácie metformínu** patria:

- precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok
- akýkoľvek typ akútnej metabolickej acidózy (ako napr. laktátová acidóza, diabetická ketoacidóza), diabetická prekóma
- závažné zlyhanie obličiek (GFR < 30 ml/min), akútne stavy s možnosťou zmeny renálnej funkcie, ako sú: dehydratácia, závažná infekcia, šok
- akútne alebo chronické ochorenie, ktoré môže spôsobiť tkanivovú hypoxiu, ako sú: kardiálne alebo respiračné zlyhanie, nedávny infarkt myokardu, šok
- hepatálna insuficiencia, akútna intoxikácia alkoholom, alkoholizmus
- intravaskulárne podávanie jódových kontrastných látok pri RTG-vyšetrení[1] podľa SPC metformínu môže viesť k nefropatii[2] vyvolanej kontrastnou látkou, čo spôsobuje akumuláciu metformínu a zvýšené riziko laktátovej acidózy. Pred alebo v čase postupu zobrazovania je potrebné prerušiť podávanie metformínu a v podávaní pokračovať nie skôr ako po uplynutí minimálne 48 hod za predpokladu, že funkcia obličiek bola opätovne posúdená a je považovaná za stabilnú[3].

[1]**Intravazálna aplikácia jódovej kontrastnej látky pred RTG-vyšetrením v kontexte liečby metformínom:** V súčasnosti pri RTG-technikách sa používajú k intravaskulárnemu podaniu kontrastné látky obsahujúce jód. Základné delenie jódových kontrastných látok (JKL) je na vysokoosmolálne (7-krát vyššia osmolalita oproti krvi), nízkoosmolálne (2-krát vyššia osmolalita) a izoosmolálne. Intravaskulárne podanie JKL môže u chorých vyvolať výskyt nežiaducej reakcie: alergoidnej a chemotoxickej (nefrotoxickej kontrastnej nefropatie, neurotoxickej, kardiotoxickej a ďalších). Medzi faktory zvyšujúce riziko nežiaducej reakcie patria: diabetes mellitus, obličková nedostatočnosť, ťažké kardiálne a pľúcne ochorenia, asthma bronchiale, predchádzajúce reakcie na JKL, polyvalentné alergie, detský a vysoký vek chorých, hypertyreóza a mnohopočetný myelóm. Celkový výskyt nežiadúcich alergoidných reakcií na vysokoosmolálne JKL je 6–8 %, na nízkoosmolálne JKL 0,2–0,7 %. Nízkoosmolálne kontrastné látky vyvolávajú menej nežiaducich účinkov, preto je ich použitie všeobecne preferované a odporúčané u rizikových stavov.

[2]**Kontrastná nefropatia spojená s aplikáciou JKL:** Kontrastná nefropatia (KN) je akútne zhoršenie funkcie obličiek vzniknuté po podaní JKL, kde bola vylúčená iná príčina. Osoby s rizikom rozvoja KN:

- eGFR < 60 ml/min/1,73 m^2 pri intraarteriálnej aplikácii JKL
- eGFR < 45 ml/min/1,73 m^2 pri intravenóznej aplikácii JKL

najmä v spojení s **diabetickou nefropatiou**, dehydratáciou, kongestívnym SZ (NYHA III–IV) a nízkou ejekčnou frakciou, čerstvým IM (< 24 hod), intraaortálnou kontrapulzáciou, periprocedurálnou hypotenziou, nízkym hematokritom, vekom nad 70 rokov, opakovanými aplikáciami JKL v minulých dňoch – **súčasnou aplikáciou nefrotoxických liečiv** (**metformín**, gentamycín, cisplatina, nesteroidné antiflogistiká, imunosupresíva)

[3]**Prevencia alergoidnej reakcie a kontrastnej nefropatie:**
Pred podaním JKL:

- pre prevenciu kontrastnej nefropatie je žiaduce poznať aktuálnu hodnotu eGFR, alebo aspoň hladinu sérového kreatinínu
- zabezpečíme dostatočnú hydratáciu vyšetrovanej osoby

proLékaře.cz | 2.8.2025

- **vysadiť 48 hod pred podaním biguanidy (PAD)**, nesteroidné antireumatiká, prípadne iné nefrotoxické lieky [34]

11.6 Agonisty GLP1-receptorov (GLP1-RA)

GLP1-RA napodobňujú účinky endogénneho GLP1. Podávajú sa subkutánne, stimulujú pankreatickú sekréciu inzulínu v závislosti od glukózy, potláčajú neprimerane zvýšenú sekréciu glukagónu, spomaľujú vyprázdňovanie žalúdka a potláčajú chuť do jedla. V porovnaní s inými antidiabetickými liekmi majú intermediárnu až veľmi vysokú účinnosť na glykémiu nalačno aj postprandiálne. Majú minimálne riziko hypoglykémie, ktoré sa môže zvýšiť pri kombinácii s inzulínom alebo sulfonylureou.

Benefity

Vedú k významnej redukcii telesnej hmotnosti a majú ochranný vplyv na funkciu B-buniek. Štrukturálne rozdiely medzi GLP1-RA ovplyvňujú dĺžku trvania účinku, ich formulácia a dávkovanie môžu ovplyvňovať účinnosť na znižovanie glykémie a telesnej hmotnosti, ako aj profil nežiaducich účinkov a KV-účinky.

Priaznivo ovplyvňujú proces aterogenézy, zlepšujú KV-rizikové faktory.

Priaznivý účinok na dlhodobú prognózu chorých bol dokázaný pri liraglutide (štúdia LEADER), semaglutide (štúdia SUSTAIN-6) a dulaglutide (štúdia REWIND).

GLP1-RA majú nefroprotektívny účinok. V klinických štúdiách zameraných na KV-príhody sa ako sekundárny kompozit hodnotil vplyv GLP1-RA na kombinované obličkové parametre zahŕňajúce pretrvávajúcu makroalbuminúriu, trvalé zdvojnásobenie hladiny kreatinínu v krvi alebo potrebu trvalej dialyzačnej liečby, resp. transplantáciu obličky. S redukciou kombinovaného obličkového kompozitu sa spájala liečba liraglutidom, semaglutidom a dulaglutidom. K poklesu incidencie makroalbuminúrie viedla liečba liraglutidom, semaglutidom, exenatidom QW a dulaglutidom. Liečba lixisenatidom sa spájala s redukciou albuminúrie u pacientov s makroalbuminúriou a nižším rizikom novovzniknutej makroalbuminúrie.

Tab. 20 | Charakteristické vlastnosti agonistov GLP1-receptorov (GLP1-RA). Upravené podľa [1]

skupina účinné látky	mechanizmus účinku	výhody a podávanie	nevýhody	účinnosť
krátko účinkujúce GLP1-RA exenatid*/lixisenatid*	glukózodependentný	bez hypoglykémie v monoterapii	časté GIT NÚ, môžu byť tranzientné	intermediárna až vysoká
	↑ sekrécia inzulínu	↓ telesná hmotnosť	mierne ↑ srdcovej frekvencie	
	↓ sekrécia glukagónu	↑ excelentný vplyv na postprandiálnu glykémiu pre jedlá po injekcii	nutnosť edukácie	
	spomalenie vyprázdňovania žalúdka	zlepšenie rizikových KV-faktorov	úprava dávky, ev. vyhýbanie sa pri obličkových ochoreniach niektorým liekom	
	↑ pocit sýtosti	lixisenatid 1-krát denne s.c.	akútna pankreatitída (zriedkavá/neurčitá)	
		exenatid 2-krát denne s.c.		
dlhodobo účinkujúce GLP1-RA dulaglutid/semaglutid/exenatid ER/liraglutid	glukózodependentný	bez hypoglykémie v monoterapii	GIT NÚ	vysoká až veľmi vysoká
	↑ sekrécia inzulínu	↓ telesná hmotnosť	žlčníkové kamene	
	↓ sekrécia glukagónu	↓ postprandiálne exkurzie glykémie	↑ srdcová frekvencia	
	↑ pocit sýtosti	zlepšenie rizikových KV-faktorov	nutnosť edukácie	
		↓ MACE u niektorých liekov	úprava dávky, ev. vyhýbanie sa pri obličkových ochoreniach niektorým liekom	
		↓ albuminúria u niektorých liekov	akútna pankreatitída (zriedkavá/neurčitá) hyperplázia C-buniek/medulárne nádory štítnej žľazy (zriedkavé/neurčité; pozorované len v zvieracích modeloch)	
		výraznejšie zníženie postprandiálnej glykémie v porovnaní s krátko účinkujúcimi preparátmi	semaglutid je asociovaný so zvýšeným rizikom retinopatie	
		podávanie 1-krát týždenne (výnimka liraglutidu – 1-krát denne) s.c.		

*V SR sa nepoužíva a nie je dostupný.

proLékaře.cz | 2.8.2025

Medzi **nežiaduce účinky** patrí mierna až stredne závažná nauzea, ktorá postupne ustupuje v priebehu liečby.

11.6.1 Odporúčania pre indikáciu GLP1-RA

Odporúčania pre indikáciu GLP1-RA sú v neustálom vývoji na základe výsledkov veľkých randomizovaných klinických štúdií podľa Aktualizácie 2019 k materiálu: „Manažment hyperglykémie pri cukrovke 2. typu, 2018". **Konsenzuálna správa ADA a EASD uvádza nasledovné odporúčania pre indikáciu** GLP1-RA [44]:

- U pacientov s DM2T a **ASKVO** (ako napr. predchádzajúci IM, ischemická CMP, nestabilná angina pectoris so zmenami EKG, ischémia myokardu na zobrazení alebo pri záťažovom teste alebo revaskularizácia koronárnych, karotických alebo periférnych tepien), u ktorých je MACE najzávažnejšou hrozbou, je **sila dôkazov o prínose pre MACE najväčšia v prípade GLP1-RA [**sila dôkazov **A**, s. S9**]**.
- **Na zníženie rizika MACE** prichádza užívanie GLP1-RA do úvahy aj u pacientov s DM2T **bez preukázaného KVO, avšak s indikátormi vysokého rizika**, konkrétne ide o pacientov **vo veku 55 rokov a viac, so stenózou koronárnych, karotických tepien alebo tepien dolných končatín > 50 %, hypertrofiou ľavej komory, eGFR < 60 ml/min/1,73 m² alebo albuminúriou [**sila dôkazov **A]**.

Charakteristické vlastnosti GLP1-RA sú uvedené v tab. 20, s. S31.

11.6.2 Všeobecná úvaha

U vhodných vysokorizikových jedincov s DM2T by sa malo rozhodnutie o liečbe GLP1-RA alebo SGLT2i za účelom zníženia MACE, hHF, rizika úmrtia z KV-príčin alebo progresie CKD riadiť nezávisle od východiskovej alebo individualizovanej cieľovej hodnoty HbA_{1c} **[**sila dôkazov **E**, s. S9**]**.

Dávkovanie GLP1-RA pri poruchách obličiek je uvedené v tab. 21.

11.6.3 Dulaglutid

Dulaglutid je GLP1-RA s dlhodobým účinkom. Jedna molekula obsahuje 2 identické disulfidovým mostíkom spojené reťazce, z ktorých každý obsahuje modifikovanú ľudskú sekvenciu GLP1-analógu kovalentne naviazanú na fragment ťažkého reťazca (Fc) modifikovaného ľudského imunoglobulínu G4 (IgG4) prostredníctvom malého peptidového linkera. GLP1-analógová časť dulaglutidu je približne na 90 % homologická s prirodzeným ľudským GLP1.

Indikovaný je na liečbu u dospelých s DM2T na zlepšenie glykemickej kontroly. Liečba dulaglutidom je indikovaná ako 2. línia hneď po liečbe metformínom, prípadne v kombinácii s metformínom a sulfonylureou, nielen pre pacientov s prítomným KVO, ale aj u pacientov bez neho. Dulaglutid preukázal superioritu v MACE vo veľkej kardiovaskulárne zameranej štúdii REWIND. V klinickom hodnotení dulaglutid prejavil zhodný prínos u pacientov s preukázaným ASKVO i bez neho. Dôkazy pre použitie GLP1-RA u pacientov **v primárnej prevencii** sú najsilnejšie pre **dulaglutid**, zatiaľ čo u ostatných GLP1-RA tieto dôkazy zatiaľ chýbajú a tieto boli príčinou zmeny v aktualizovaných odporúčaní ADA/ EASD.

Aplikuje sa subkutánne 1-krát týždenne.

11.6.4 Semaglutid

Semaglutid je analóg GLP1 s 94 % sekvenčnou homológiou s ľudským GLP1.

Je **indikovaný** na liečbu dospelých s nedostatočne kompenzovaným DM2T na zlepšenie glykemickej kontroly. Podľa IO v SR je indikovaný v kombinácii s MTF alebo v kombinácii s MTF a SU.

Údaje z klinickej štúdie SUSTAIN 6 potvrdili KV-bezpečnosť a preukázali významné zníženie počtu závažných KV-príhod pri použití semaglutidu v porovnaní s placebom. Robustné a trvalé účinky semaglutidu na hladiny HbA_{1c} a úbytok hmotnosti vs komparátory, ako

Tab. 21 | Podávanie GLP1-RA pri poruchách obličiek (CKD-KDIGO 2012). Upravené podľa [41]

kategória GF	G1	G2	G3a	G3b	G4	G5
ml/s	≥ 1,5	1,49–1,00	0,99–0,75	0,74–0,50	0,49–0,25	< 0,25/dialýza
ml/min	≥ 90	89–60	59–45	44–30	29–15	< 15/dialýza
liraglutid	áno	áno	áno	áno	áno	**nie**
lixisenatid	áno	áno	áno	áno	**nie**	**nie**
dulaglutid	áno	áno	áno	áno	áno	**nie**
semaglutid	áno	áno	áno	áno	nedostatok skúseností	**nie**

proLékaře.cz | 2.8.2025

aj jeho bezpečnosť a možný KV-prínos, riešia neuspokojenú potrebu pri liečbe DM2T.

Semaglutid bol asociovaný so zvýšeným výskytom retinopatie v štúdii SUSTAIN 6, prevažne medzi tými pacientami, ktorí mali bazálne retinopatiu a u ktorých došlo k rýchlemu zlepšeniu glykemickej kompenzácie. Kým toto pozorovanie sa nevysvetlí, je známe, že zhoršenie retinopatie bolo pozorované ako efekt intenzifikácie glykemickej kompenzácie pri liečbe inzulínom.

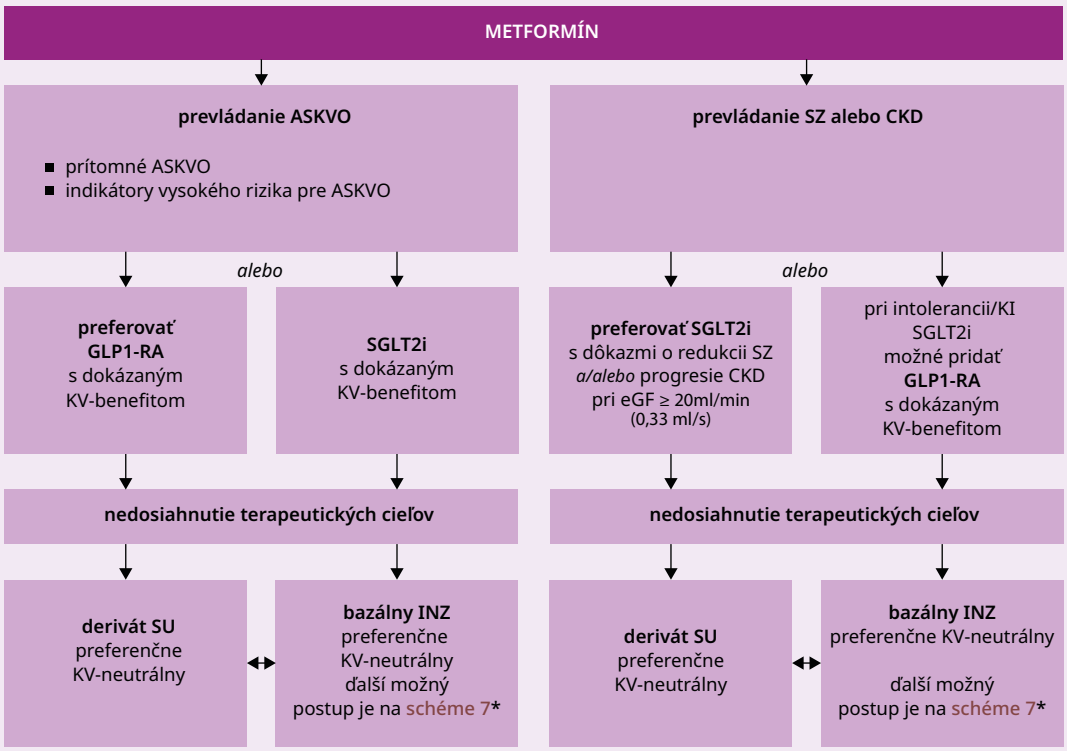
Semaglutid sa podáva **injekčne subkutánne** a je dostupný v predplnenom pere. Aplikuje sa 1-krát týždenne.

Nedávno boli publikované prvé výsledky štúdie PIONEER-6 u viac ako 3 100 pacientov s DM2T liečených novou **perorálnou formou** semaglutidu, ale zatiaľ iba 15,9 mesiacov. Liečba sa spájala s 21 % redukciou primárneho kompozitu, čo však bolo zhodnotené ako štatisticky významné iba v prípade noninferiority v porovnaní s placebom. Už počas tohto obdobia však došlo k štatisticky významnému poklesu morta-

Tab. 22 | Fixné kombinácie bazálneho analógu inzulínu a GLP1-RA. Upravené podľa [1,4]

kombinácia	primárny fyziologický účinok	výhody a podávanie	nevýhody/NÚ
inzulín degludek + liraglutid (**IDegLira**) 100 U/ml IDeg + 3,6 mg Lira	**kombinované aktivity zložiek** **BAZÁLNY INZULÍN** šetrí sekréciu vlastného inzulínu, potláča endogénnu hepatálnu produkciu glukózy a stimuluje vychytávanie glukózy svalom, obzvlášť v postprandiálnom stave **GLP1-RA** stimuluje vlastnú sekréciu inzulínu fyziologickou cestou – teda v poradí pečeň, periféria, potláča hepatálnu produkciu glukózy aj supresiou glukagónu, spomaľuje vyprázdňovanie žalúdka, čím spomaľuje a oplošťuje postprandiálny vzostup glykémie	zvýšená glykemická účinnosť v porovnaní s jednotlivými zložkami znížený výskyt NÚ v porovnaní s jednotlivými zložkami podávanie 1-krát denne, kedykoľvek v priebehu dňa, zvyčajne ráno	nižší pokles hmotnosti v porovnaní so samotným GLP1-RA
inzulín glargín + lixisenatid (**IGlaLixi**) 100 U/ml IGla + 50 µg/ml Lixi 100 U/ml/IGla + 33 µg/ml Lixi		podávanie 1-krát denne v priebehu 1 hodiny pred akýmkoľvek jedlom	

Schéma 6 | Liečba pacientov s DM2T s prítomným ASKVO alebo s vysokým alebo veľmi vysokým KV-rizikom alebo SZ alebo CKD s rozlišovaním preferencie GLP1-RA a SGLT2i. Upravené podľa [2,4]



*viď s. S53

proLékaře.cz | 2.8.2025

lity z KV-príčin o 50 %, ako aj celkovej mortality z akejkoľvek príčiny o 49 %.

Semaglutid v dávke 2,4 mg je **schválený na liečbu obezity aj u nediabetikov**.

11.6.5 Liraglutid

Liraglutid je analóg glukagónu podobného peptidu 1 (GLP1) s 97 % sekvenčnou homológiou s ľudským GLP1, ktorý sa viaže na receptor pre GLP1 a aktivuje ho (GLP1-RA). Má pôsobenie 24 hod a zlepšuje kontrolu glykémie znížením hladiny glukózy v krvi nalačno a postprandiálnej hladiny glukózy.

Liraglutid je **odporúčaný** u pacientov s DM2T a KVO alebo s veľmi vysokým/vysokým KV-rizikom na zníženie rizika úmrtia (Task force ESC/EASD, 2019) **[**sila dôkazov **A**, s. S9**]**.

Okrem liečby pacientov s DM2T bol liraglutid v dávke 3,0 mg ako prvý zástupca GLP1-RA **indikovaný aj na liečbu nadhmotnosti/preobezity a obezity aj u nediabetikov**. U nás je dostupný vo fixnej kombinácii s dlhodobo pôsobiacim inzulínom degludek.

GLP1-RA sú vhodné do kombinácií s inzulínom.

Fixné kombinácie bazálneho analógu INZ a GLP1-RA a ich klinické použitie sú bližšie rozpísané v tab. 22, s. S33.

V schéme 6 (s. S33) je znázornená liečba pacientov s DM2T s prítomným ASKVO alebo s vysokým alebo veľmi vysokým KV rizikom alebo SZ alebo CKD s rozlišovaním preferencie GLP1-RA a SGLT2i [2,4].

U **obéznych diabetikov sa využíva** efekt GLP1-RA **na redukciu hmotnosti**.

GLP1-RA je možné použiť aj u pacientov so zníženými obličkovými funkciami.

11.7 Inhibítory SGLT2-kotransportu (SGLT2i) – gliflozíny

K novším terapeutickým trendom patria inhibítory sodíkovo-glukózového kotransportéra 2 (SGLT2i). Sodíkovo-glukózový kotransportér 2 (SGLT2) sa nachádza v proximálnom tubule obličiek. Jeho hlavnou funkciou je aktívny kotransport sodíka a glukózy. Mechanizmus účinku SGLT2i spočíva v inhibícii spätnej reabsorpcie glukózy v obličkách a jej následným zvýšeným vylučovaním do moču. Účinok SGLT2i je nezávislý na sekrécii alebo účinku inzulínu. Sú účinné bez ohľadu na funkciu B-bunky v skorších aj neskorších fázach DM2T. SGLT2i znižujú glykémiu nalačno aj postprandiálne, zvyšujú sekréciu glukagónu. Dlhodobo zlepšujú glykemickú kompenzáciu bez zvýšeného rizika hypoglykémie, sú asociované so znížením krvného tlaku (bez vzostupu srdcovej frekvencie) a s poklesom telesnej hmotnosti (s redukciou viscerálneho tuku).

Charakteristické vlastnosti SGLT2i sú v tab. 23.

Účinnosť SGLT2i závisí od funkcie obličiek, ich účinnosť je znížená u pacientov so stredne ťažkou a ťažkou poruchou funkcie obličiek.

Rozdiely v indikácii SGLT2i vo vzťahu ku glomerulovej filtrácii sú uvedené v tab. 24.

Fixné kombinácie metformínu a SGLT2i aktuálne dostupné v SR:

metformín + empagliflozín
metformín + dapagliflozín
metformín + kanagliflozín

Tab. 23 | Charakteristické vlastnosti SGLT2i. Upravené podľa [1,4]

skupina účinné látky	mechanizmus účinku	výhody	nevýhody	účinnosť
SGLT2i (gliflozíny) EMPAgliflozín/DAPAgliflozín/KANAgliflozín	inhibícia SGLT2 v proximálnom nefróne	bez hypoglykémie	urogenitálne infekcie	**intermediárna/vysoká** (v závislosti na GFR)
	inhibícia reabsorpcie glukózy, v obličkách	↓ telesná hmotnosť	polyúria	
	zvýšenie glukozúrie	↓ krvný tlak	objemovná deplécia (hypotenzia), závraty	
	iné tubuloglomerulárne účinky	účinné vo všetkých štádiách DM2T so zachovanou glomerulárnou funkciou	↑ LDL-C	
		↓ MACE	↑ kreatinín (prechodné)	
		↓ SZ	úprava dávky/vyhýbanie sa použitiu pri závažnejšom obličkovom ochorení	
		↓ hospitalizácie pre SZ	riziko DKA (zriedkavé)	
		↓ CKD	Fournierova gangréna – nekrotizujúca fasciitída perinea (zriedkavá)	
		↓ kardiovaskulárna a celková mortalita	cenovo nákladné	

proLékaře.cz | 2.8.2025

11.7.1 Odporúčania pre SGLT2i [sila dôkazov A, s. S9]

ADA a EASD odporúčania pre indikáciu SGLT2i sú nasledovné.

U pacientov s ASKVO alebo **s vysokým/veľmi vysokým KV-rizikom** alebo rizikom opakovanej ASKV-príhody alebo **so SZ** alebo **s CKD** (eGFR < 60 ml/min/1,73 m^2) alebo pomer albumín/kreatinín v moči > 30 mg/g s cieľom redukcie rizika kardiovaskulárnej aj celkovej mortality, hospitalizácie pre SZ, závažných KV-príhod (MACE), opakovaných KV-príhod a redukcie novej alebo progresie jestvujúcej CKD (redukcia albuminúrie a progresie poklesu eGFR).

Pacienti s vredmi na nohách alebo s vysokým rizikom amputácie by mali byť liečení SGLT2i iba po dôkladnom spoločnom zvážení rizík a výhod s poskytnutím komplexného poučenia o starostlivosti o nohy a možnostiach prevencie amputácie.

Schematické znázornenie liečby pacientov s DM2T s prítomným ASKVO, SZ alebo CKD je v schéme 6 (s. S33, kap. 11.6).

Pokiaľ sa hodnotia ochranné účinky pri SZ, pripisuje sa to predovšetkým hemodynamickým účinkom, pri ktorých inhibítory SGLT2i znižujú intravaskulárny objem prostredníctvom osmotickej diurézy a natriurézy. To môže následne viesť k zníženiu predpätia a dodatočného zaťaženia, a tým k zmierneniu záťaže srdca a zlepšeniu funkcie ľavej komory.

Mechanizmus renoprotektívneho účinku SGLT2i je v súčasnosti intenzívne skúmaný. Zdá sa, že ich renoprotektívny efekt je na ich hypoglykemizujúcich účinkoch nezávislý a mohol by hlavne súvisieť s vazomoduláciou vas afferens a redukciou hyperfiltrácie prostredníctvom aktivácie tubuloglomerulovej spätnej väzby s následným znížením intraglomerulového tlaku.

Pri zvažovaní liečby SGLT2i u pacientov s DM2T by sa mala brať do úvahy prevencia SZ a progresie CKD.

SGLT2i majú preventívny vplyv na riziko hospitalizácie pre SZ.

SGLT2i a GLP1-RA znižujú výskyt aterosklerotický podmieneného IM, CMP a úmrtia z KV-príčin (MACE) do rovnakého stupňa u pacientov s preukázaným ASKVO. Z pohľadu renálnych výsledkov, GLP1-RA primárne znižujú riziko makroalbuminúrie, kým SGLT2i znižujú riziko zhoršovania eGFR.

Metaanalýza klinických štúdií ukázala, že SGLT2i u pacientov so HFrEF signifikantne znižujú aj kardiovaskulárnu a celkovú mortalitu.

SGLT2i sú terapeutickou voľbou pre pacientov pri nedosiahnutí terapeutických cieľov v rôznych štádiách vývoja DM. Indikácia je nezávislá od BMI.

Ďalšou liečebnou možnosťou SGLT2i je ich indikácia u pacientov s nedostatočnou glykemickou kompenzáciou pri liečbe DPP4i.

Kombinovaná liečba schválená v SR:

dvojkombinácie

SGLT2i + metformín[1]
SGLT2i + inzulín

trojkombinácie

SGLT2i + metformín[1] + sulfonylurea
SGLT2i + inzulín + metformín[1]

[1]Pri kontraindikácii alebo intolerancii MTF sú SGLT2i indikované v monoterapii alebo v kombinácii so sulfonylureou (SGLT2i + SU).

Tab. 24 | Podávanie SGLT2i pri poruchách obličiek (CKD-KDIGO 2012). Upravené podľa [4,41]

kategória GF	G1	G2	G3a	G3b	G4	G5
ml/s	≥ 1,5	1,49–1,00	0,99–0,75	0,74–0,50	0,49–0,25	< 0,25/dialýza
ml/min	≥ 90	89–60	59–45	44–30	29–15	< 15/dialýza
empagliflozín	ÁNO	ÁNO	ÁNO 10 mg	ÁNO 10 mg	ÁNO 10 mg možno nasadiť pri **GF ≥ 20 ml/min (0,33 ml/s)**	
					možno pokračovať pri **GF < 20 ml/min (0,33 ml/s)**	
					liečbu nezačínať pri GF < 20 ml/min (0,33 ml/s)	
kanagliflozín	ÁNO	ÁNO	ÁNO 100 mg	ÁNO 100 mg iba pacienti s UACR > 300 mg/g	ÁNO 100 mg – možno pokračovať v dávke až po dialýzu alebo renálnu transplantáciu	
					liečbu nezačínať	
dapagliflozín	ÁNO	ÁNO	ÁNO	ÁNO	ÁNO – možno nasadiť pri **GF ≥ 25 ml/min (0,42 ml/s)**	
					možno pokračovať pri **GF < 25 ml/min (0,42 ml/s)**	
					liečbu nezačínať pri GF < 25 ml/min (0,42 ml/s)	

proLékaře.cz | 2.8.2025

Možné vedľajšie nežiaduce účinky

Liečba SGLT2i je **asociovaná so zvýšeným rizikom mykotických genitálnych infekcií**. U žien je to vaginitída, ktorá zvyčajne dobre reaguje na antimykotickú liečbu. Problémom môže byť balanitída, prípadne fimóza u mužov. Vylučovanie glukózy močom môže súvisieť so zvýšeným rizikom infekcie močových ciest; preto sa má počas liečby pyelonefritídy alebo urosepsy zvážiť dočasné prerušenie liečby SGLT2i.

Za určitých situácií je **riziko ortostatickej hypotenzie, dehydratácie**, hlavne u starších ľudí liečených diuretikami.

Opatrnosť je vhodná pri liečbe ACEi a blokátormi AT_1-receptorov angiotenzínu II.

Liečba SGLT2i sa má prerušiť u pacientov hospitalizovaných kvôli závažným chirurgickým zákrokom alebo akútnym závažným ochoreniam.

Ukazuje sa, že inhibítory SGLT2i sú asociované s **euglykemickou diabetickou ketoacidózou** (euDKA). V publikovaných prípadoch išlo o atypický prejav tohto stavu s iba mierne zvýšenou glykémiou. Väčšina pacientov bola liečená inzulínom, včítane niektorých chorých s DM1T/LADA. Pri DM2T bol nízky výskyt euDKA (0,16 – 0,76 príhod na 1 000 paciento-rokov). Rizikoví sú pacienti s deficitom inzulínu z rôznych príčin. **U pacientov so suspektnou alebo diagnostikovanou euDKA sa má liečba SGLT2i okamžite prerušiť**. U týchto pacientov sa odporúča sledovať hladinu ketónov. Uprednostňuje sa meranie hladiny ketónov v krvi namiesto moču.

11.7.2 Vybrané SGLT2i – hodnotenie podľa dát z klinických štúdií

Empagliflozín (EMPA)

V prospektívnej štúdii **EMPA-REG OUTCOME** boli po prvýkrát publikované morbiditno-mortalitné benefity empagliflozínu v kombinačnej liečbe. Do štúdie boli zaradení pacienti s DM2T s vysokým KV-rizikom. Liečba empagliflozínom (EMPA) znížila riziko primárneho kompozitného výsledku (úmrtie z KV-príčin, nefatálny IM a nefatálna CMP) o 14 %, mortalitu z KV-príčin o 38 %, riziko hospitalizácie pre SZ o 35 % a celkovú mortalitu o 32 %. Okrem toho EMPA znížil riziko progresie renálneho ochorenia o 39 %, progresiu do makroalbuminúrie o 38 %, progresiu do zdvojnásobenia hodnoty kreatinínu v sére o 44 % a nutnosť náhrady funkcie obličiek (dialýza alebo transplantácia obličiek) o 55 %. Pozitívny efekt na obličkové funkcie bol zhodný u pacientov s preexistujúcou CKD ako aj bez nej. Bezpečnostný profil bol konzistentný s predchádzajúcimi štúdiami.

Cieľom štúdie **EMPEROR-Reduced** bolo zistiť bezpečnosť a účinnosť EMPA 10 mg voči placebu po pridaní k odporúčanej štandardnej liečbe u pacientov so srdcovým zlyhávaním a zníženou ejekčnou frakciou. EMPA signifikantne znížil riziko primárneho kompozitného výsledku (úmrtie z KV-príčin alebo hospitalizáciu pre SZ) o 25 %. Samotnú hospitalizáciu pre SZ znížil o 30 %. Efekt EMPA na primárny výsledok bol konzistentný **bez ohľadu na prítomnosť, resp. neprítomnosť DM**. Pri liečbe EMPA bol signifikantne častejší výskyt genitálnych infekcií v porovnaní s placebom, inak bol bezpečný a dobre tolerovaný.

V štúdii **EMPEROR-Preserved** liečba EMPA znížila riziko kombinovaného kompozitného ukazovateľa (úmrtie z KV-príčin alebo hospitalizácia pre SZ) u pacientov so SZ so zachovanou ejekčnou frakciou o 21 % bez ohľadu na prítomnosť alebo neprítomnosť DM.

V SR je podľa v súčasnosti platných IO v súlade s SPC hradený na terapiu SZ v celom spektre ejekčnej frakcie.

Štúdia **EMPA-KIDNEY** sledovala renálne a kardiovaskulárne efekty u pacientov v širokom spektre CKD s/bez albuminúrie a tiež s/bez DM2T a bola po mediánovom sledovaní 2,0 rokov na základe preukázateľného benefitu EMPA predčasne ukončená. Výskyt primárneho kompozitného cieľa progresie ochorenia obličiek alebo úmrtia z KV-príčin EMPA redukoval o 28 %. Podstatné je tiež konštatovanie, že tento efekt je konzistentný u pacientov s/bez diabetu, v celom spektre eGFR (≥ 20 až < 90 ml/min/1,73 m^2) a etiológií CKD. EMPA-KIDNEY bola prvá „renálna“ štúdia zameraná na SGLT2i, ktorá zahrnula aj pacientov s hodnotami UACR < 200 mg/g, približne pätina účastníkov štúdie bola dokonca normoalbuminurická (UACR < 30 mg/g). Táto štúdia tiež zahrnula významné množstvo pacientov s hodnotou eGFR < 30 ml/min/1,73 m^2. EMPA spomalil rýchlosť poklesu eGFR u pacientov v celom spektre UACR, vrátane pacientov s normálnou až stredne zvýšenou albuminúriou (A1 a A2). Okrem toho EMPA znížil riziko ESKD (iniciácie dialýzy alebo transplantácia obličky) o 33 % a znížil riziko hospitalizácií z akýchkoľvek príčin o 14 %. Celkovo boli bezpečnostné údaje podobné predchádzajúcemu známemu bezpečnostnému profilu EMPA. Dôsledok týchto zistení je, že EMPA je podľa SPC indikovaný na liečbu dospelých s CKD (bez ohľadu na prítomnosť DM2T).

Dapagliflozín (DAPA)

V štúdii **DECLARE TIMI-58** u pacientov s DM2T, ktorí mali ASKVO alebo riziko ASKVO, liečba dapagliflozínom (DAPA) neviedla k významnému zníženiu kombinovaného ukazovateľa MACE (nefatálny IM, nefatálna CMP a úmrtie z KV-príčin) v porovnaní s placebom, ale znížila riziko hospitalizácie pre SZ o 27 % a riziko kombinovaného ukazovateľa CKD o 47 %.

proLékaře.cz | 2.8.2025

Štúdia DAPA-HF zisťovala účinnosť (redukcia zhoršenia SZ alebo úmrtia z KV-príčin) a bezpečnosť DAPA 10 mg denne v porovnaní s placebom.

U pacientov so SZ a HFrEF bolo pri liečbe DAPA nižšie riziko zhoršenia SZ alebo úmrtia z KV-príčin v porovnaní s placebom, bez ohľadu na prítomnosť alebo neprítomnosť DM.

Na základe tejto štúdie je v SPC pridaná nová indikácia pre DAPA na liečbu symptomatického chronického HFrEF.

Štúdia **DAPA-CKD** testovala hypotézu, že liečba DAPA je účinnejšia ako placebo pri znižovaní rizika renálnych a kardiovaskulárnych príhod u pacientov s CKD s/bez DM2T.

Výskyt primárneho cieľa – zhoršenie renálnej funkcie (definované ako trvalé zníženie odhadovanej glomerulárnej filtrácie eGFR o ≥ 50 % alebo nástup terminálneho zlyhania funkcie obličiek (ESKD) alebo úmrtia z kardiovaskulárnych či renálnych príčin – bol podávaním DAPA v štúdii DAPA-CKD u pacientov s CKD s/bez DM2T znížený o 39 %.

Na základe výsledkov **štúdie DAPA-CKD** bola do SPC pridaná nová terapeutická indikácia pre DAPA – liečba chronickej choroby obličiek u dospelých pacientov.

Kanagliflozín (KANA)

Podávanie kanagliflozínu (KANA) v štúdii **CANVAS** viedlo ku zníženiu rizika KV-komplikácií o 18 %, rizika hospitalizácie pre SZ o 32 %. V tejto štúdii bolo pozorované zvýšenie počtu amputácií, ktoré v iných štúdiách nebolo potvrdené.

KANA v štúdii **CREDENCE** u pacientov s DM2T a bez DM2T a CKD v štádiách 2–3b znížil riziko primárneho renálneho výsledku (zdvojnásobnenie hladiny kreatinínu v sére, terminálne zlyhanie obličiek, úmrtie z kardiovaskulárnych alebo renálnych príčin) o 30 % v porovnaní s placebom. Vyšší výskyt fraktúr nebol pozorovaný. Okrem RCT-štúdií sú k dispozícii aj výsledky RWE-štúdií: **CVD REAL** a štúdia **EMPRISE,** ktoré potvrdili výsledky RCT-štúdií redukcie mortality, potreby hSZ a progresie poklesu renálnych funkcií.

11.8 Inhibítory dipeptidylpeptidázy 4 (DPP4i) – gliptíny

DPP4i spôsobujú inhibíciu dipeptidylpeptizády 4 (DPP4), ktorá vedie ku zvýšeniu hladín GLP1 vo fyziologickom rozmedzí. Následne dochádza k zvýšenej odpovedi sekrécie inzulínu na glukózový podnet a k zníženiu hladín glukagónu. V dôsledku týchto faktorov dochádza k zníženiu postprandiálnej glykémie, variability glykémie a k zníženiu glykémie nalačno. DDP4i nevyvolávajú hypoglykémiu a sú hmotnostne neutrálne. Môžu sa od začiatku podávať v cieľovej dávke, bez postupnosti titrácie, vzhľadom na to, že majú nízky výskyt nežiaducich účinkov. Podmienkou účinného pôsobenia DPP4i je zachovalá sekrécia inzulínu, ktorú stimulujú v prítomnosti glukózy. Preto je odôvodnené ich podávanie vo včasnejšom štádiu DM. DDP4i sú KV-bezpečné a nezvyšujú hospitalizácie pre SZ (s výnimkou saxagliptínu). Sú vhodnou alternatívou liečby u starších pacientov s DM2T.

Charakteristické vlastnosti inhibítorov DPP4 sú uvedené v tab. 25.

Vzhľadom na celkový profil účinku v klinickej praxi sú **preferovanými liekmi sitagliptín a linagliptín**.

DPP4i sa zvyčajne používajú v kombinovanej liečbe. Pridanie DPP4i k predchádzajúcej liečbe metformínom nevyžaduje meniť dávkovanie. Pri kombinácii so sulfonylureou (SU) je vhodné znížiť dávku SU-derivátu.

V tab. 26 (s. S37) sú uvedené kombinácie DPP4i, ktoré sú schválené podľa IO v SR.

Tab. 25 | Charakteristické vlastnosti DPP4i. Upravené podľa [1,4]

skupina účinné látky	mechanizmus účinku	výhody	nevýhody	účinnosť
DPP4i (gliptíny) SITAgliptín/LINAgliptín/VILDAgliptín/ALOgliptín	inhibícia aktivity DPP4	bez hypoglykémie	zriedkavá urtika/angioedém	intermediárna
	glukózodependentný mechanizmus účinku	hmotnostne neutrálne	hospitalizácia pre SZ (saxagliptín*)	
	↑ sekrécia inzulínu	dobre tolerované	úprava dávky v závislosti od renálnych funkcií a od konkrétnej látky (nie je potrebná pri linagliptíne)	
	↓ sekrécia glukagónu	KV-neutrálne	pankreatitída	
			artralgie	
			bulózny pemfigoid	
			cena vyššia	

*Saxagliptín sa v SR nepoužíva a nie je dostupný.

proLékaře.cz | 2.8.2025

DPP4i, s výnimkou linagliptínu, sú vylučované obličkami. **Všetky DPP4i sa môžu používať** aj **pri rôznych štádiách CKD** s úpravou dávky, podľa jednotlivých preparátov na polovicu až štvrtinu dennej dávky. Linagliptín sa môže podávať bez úpravy dávky pri každej hladine glomerulárnej filtrácie (tab. 27).

Fixné kombinácie registrované v SR:

sitagliptín 50 mg	+	metformín 850/1 000 mg
linagliptín 2,5 mg	+	metformín 850/1 000 mg
vildagliptín 50 mg	+	metformín 850/1 000 mg
alogliptín 12,5 mg	+	metformín 850/1 000 mg
pioglitazón 25 mg	+	alogliptín 30 mg

Diskutuje sa **otázka pankreatickej bezpečnosti** DPP4i. V niektorých klinických štúdiách bol zistený zriedkavý, ale mierne zvýšený výskyt pankreatitídy a muskuloskeletárnych NÚ, hoci nebol dokázaný kauzálny vzťah. Metaanalýza 3 randomizovaných kontrolovaných štúdií s DDP4i (SAVOR TIMI 53, EXAMINE a TECOS) zistila zvýšenú incidenciu akútnej pankreatitídy v porovnaní s korešpondujúcimi kontrolami (odds ratio 1,79; 95% CI 1,13–2,82; p = 0,013), podľa ktorej bolo absolútne riziko akútnej pankreatitídy nízke a iba o 0,13 % vyššie v absolútnych termínoch medzi DPP4i. Zatiaľ by sa malo vyhýbať podávaniu DDP4i u pacientov s anamnézou alebo s rizikom pankreatitídy.

Ďalšou diskutovanou otázkou je možné ovplyvnenie proliferačných a imunitných procesov.

Medzi rizikové faktory KVO sa najnovšie zaraďuje aj zvýšená variabilita glykémie. Vo viacerých štúdiách vildagliptín (VILDA) v porovnaní so sitagliptínom výraznejšie znížil glukózovú variabilitu (na základe CGMS), znížil hladiny glukagónu a zvýšil koncentráciu GLP1. Pokles hodnôt HbA_{1c} bol porovnateľný. Na základe metaanalýzy údajov o liečbe VILDA v porovnaní so všetkými komparátormi metodikou podľa FDA je možné konštatovať, že liečba VILDA nie je asociovaná so zvyšením rizika KV-príhod.

Tab. 26 | Kombinácie DPP4i schválené podľa IO v SR. Upravené podľa [33]

monoterapia	dvojkombinácia	trojkombinácia
sitagliptín 100 mg* linagliptín 5 mg* vildagliptín 50 mg* alogliptín 25 mg*	+ metformín + sulfonylurea + inzulín	+ sulfonylurea + metformín + inzulín + metformín
sitagliptín 50 mg* alogliptín 12,5 mg* pri eGFR ≥ 30 až < 50 ml/min	+ sulfonylurea + inzulín	

*ak liečba metformínom nie je tolerovaná alebo je kontraindikovaná

11.8.1 DPP4i – hodnotenie KV-bezpečnosti podľa dát z klinických štúdií

V štúdii **TECOS** bol sledovaný účinok pridania **sitagliptínu** (SITA) v bežnej diabetologickej starostlivosti na výskyt KV-príhod a na klinickú bezpečnosť. Primárnym cieľom bol čas do výskytu nefatálneho IM, CMP, hospitalizácie pre nestabilnú anginu pectoris alebo úmrtia z KV-príčin. Bola jednoznačne preukázaná KV-bezpečnosť SITA. Zo sekundárnych ukazovateľov SITA nezvyšoval hospitalizáciu pre SZ.

Ďalšou ukončenou štúdiou v roku 2013 bola štúdia **SAVOR TIMI-3 so saxagliptínom** (SAXA). Cieľom tejto štúdie bolo hodnotenie vplyvu SAXA na KV-príhody u pacientov s DM2T. Liečba s SAXA v porovnaním s placebom nezvyšovala a ani neznižovala výskyt ischemických príhod. V štúdii bol pozorovaný zvýšený výskyt hospitalizácii pre SZ pri liečbe SAXA v porovnaní s placebom.

V roku 2013 bola ukončená štúdia **EXAMINE s alogliptínom** (ALO), v ktorej autori sledovali výskyt KV-príhod a účinnosť ALO v porovnaní so štandardnou liečbou u pacientov s DM2T po akútnej koronárnej príhode. V skupine pacientov liečených ALO nebol pozoro-

Tab. 27 | Podávanie DPP4i pri poruchách obličiek (CKD-KDIGO 2012). Upravené podľa [4,41]

kategória GF	G1	G2	G3a	G3b	G4	G5
ml/s	≥ 1,5	1,49–1,00	0,99–0,75	0,74–0,50	0,49–0,25	< 0,25/dialýza
ml/min	≥ 90	89–60	59–45	44–30	29–15	< 15/dialýza
sitagliptín	ÁNO	ÁNO	ÁNO	redukcia dávky na 50 mg	redukcia dávky na 25 mg/deň vrátane pacientov na hemodialýze	
vildagliptín	ÁNO	ÁNO	redukcia dávky na 50 mg		redukcia dávky na 50 mg	
linagliptín	ÁNO	ÁNO	ÁNO	ÁNO	ÁNO	ÁNO
saxagliptín*	ÁNO	ÁNO	**NIE**	**NIE**	**NIE**	**NIE**
alogliptín	ÁNO	ÁNO	redukcia dávky na 12,5 mg		redukcia dávky na 6,25 mg	

***Saxagliptín sa v SR nepoužíva a nie je dostupný.**

proLékaře.cz | 2.8.2025

vaný zvýšený výskyt závažných nežiaducich KV-príhod v porovnaní s placebom. Obdobný trend ako v štúdii SAVOR TIMI, t. j. vyššie absolútne počty hospitalizácií pre zlyhávanie srdca, bol zaznamenaný aj pri liečbe ALO, ale rozdiely medzi intervenovanou a placebom liečenou skupinou neboli štatisticky významné.

Randomizovaná noninferioritná štúdia **CARMELINA,** ktorá zahŕňala 6 979 pacientov, ktorí boli sledovaní počas mediánu 2,2 roka, bola zameraná na použitie **linagliptínu** (LINA), čo v porovnaní s bežnou starostlivosťou viedlo k incidencii primárneho kompozitného ukazovateľa (úmrtie z KV-príčin, nefatálny IM alebo nefatálna CMP) v hodnote 12,4 % vs 12,1 % pri placebe. LINA pridaný k bežnej starostlivosti mal noninferioritné riziko kompozitného KV-výsledku v porovnaní s placebom.

11.9 Sulfonylurea (SU)

Deriváty SU patria medzi inzulínové sekretagogá. Po väzbe na sulfonylureové receptory (SUR) B-buniek Langerhansových ostrovčekov pankreasu uzáverom ATP-dependentných káliových kanálov stimulujú sekréciu inzulínu. Ich metabolické účinky sa prekrývajú s účinkom inzulínu. Ovplyvňujú bazálnu aj prandiálnu sekréciu inzulínu. Pokles glykémie nalačno sa pohybuje v rozmedzí 2–4 mmol/l, zníženie hladín HbA_{1c} o 1,5 (1–2) % DCCT. Hypoglykemizujúci účinok SU závisí od dostatočnej zostávajúcej funkcie B-buniek. Keďže v dôsledku prirodzeného priebehu DM2T dochádza k progresívnemu zlyhávaniu B-buniek, je možné pozorovať tendenciu ku kontinuálnemu vzostupu glykémií, na ktorom sa podieľajú aj ďalšie faktory ako glukózová toxicita, lipotoxicita, oxidačný stres, inzulínová rezistencia a amyloidóza. **SU-deriváty** majú **rýchly nástup účinku**, najvýraznejší hypoglykemizujúci účinok majú v rozsahu polovičnej maximálnej odporúčanej dávky. Ďalšie zvyšovanie dávky hypoglykemizujúci účinok významne nezosilňuje, ale zvyšuje sa výskyt nežiaducich účinkov. Ich použitie je spojené s miernym prírastkom na hmotnosti (v štúdii ADVANCE s gliklazidom nebol pozorovaný vzostup hmotnosti) a s rizikom hypoglykémie.

Dobre sa vstrebávajú z gastrointestinálneho traktu, majú vysokú väzbu na plazmatické bielkoviny, čo predstavuje značný potenciál pre interakcie s inými liekmi. Metabolizmus prebieha v pečeni. Vo väčšej miere sa vylučujú renálnou cestou (60–100 %), menšie biliárnou cestou s výnimkou gliquidónu (65 %).

Hlavným nežiaducim účinkom SU je riziko hypoglykémie, ktoré závisí okrem iného od dávky a dĺžky trvania účinku jednotlivých derivátov SU. Dlhodobo pôsobiace prípravky (glibenklamid, glipizid GITS s predĺženým uvoľňovaním) majú väčšiu pravdepodobnosť vyvolať hypoglykémiu ako gliklazid, glimepirid alebo glipizid. Riziko hypoglykémie je vyššie u starších pacientov s komorbiditami.

Lepšie pochopenie farmakogenomiky umožní lepšie diferencovať medzi pacientami, ktorí priaznivo reagujú na liečbu SU. Z genetického hľadiska medzi najvýznamnejšie kandidátske gény, ktoré ovplyvňujú sekréciu inzulínu, patrí gén pre transkripčny faktor 7 podobný faktoru 2 (*TCF7L2*). Slovenskí autori zistili signifikantne väčší rozdiel v zmene HbA_{1c} medzi rôznymi *TCF7L2*-genotypmi u pacientov liečených 6 mesiacov gliklazidom v porovnaní s pacientami, ktorí boli taký istý čas liečení glimepiridom, glibenklamidom alebo glipizidom.

Prípravky SU sú **indikované pri liečbe DM2T s vlastnou sekréciou inzulínu**, ak intervencie v oblasti životného štýlu (diéta, fyzická aktivita) nevedú k dosiahnutiu glykemických cieľov. Deriváty SU nemajú indikačné obmedzenie, väčšina z nich má preskripčné obmedzenie.

Tab. 28 | Charakteristické vlastnosti derivátov SU. Upravené podľa [1,4]

skupina účinné látky	mechanizmus účinku	výhody	nevýhody	účinnosť
sulfonylurea glibenklamid*/gliklazid MR/glimepirid/glipizid/gliquidón	uzatváranie K+ ATP-kanálov na plazmatických membránach B-buniek	rozsiahle skúsenosti	hypoglykémia (najnižšie riziko pri gliklazide MR)	**vysoká**
	↑ sekrécia inzulínu	↓ mikrovaskulárne riziko (UKPDS, ADVANCE)	↑ hmotnosť (minimálne pri gliklazide, glimepiride)	
		KV-bezpečnosť: gliklazid (UKPDS, ADVANCE)	obmedzenie ischemického „preconditioningu“	
		glimepirid (CAROLINA)	úprava dávky/vyhýbanie sa pri obličkových ochoreniach	
		nízka cena	otázna KV-bezpečnosť pri niektorých derivátoch	

*Glibenklamid sa v SR nepoužíva a nie je dostupný.

proLékaře.cz | 2.8.2025

Môžu byť **použité v monoterapii a v kombinačnej liečbe** so všetkými PAD, injekčnými neinzulínovými prípravkami a inzulínom. **Nie je vhodná kombinácia rôznych SU** prípravkov navzájom a kombinácia s meglinitidmi (repaglinid).

V kontrolovanej klinickej štúdii GUIDE mal gliklazid nižšie riziko potvrdenej symptomatickej hypoglykémie < 3,0 mmol/l v porovnaní s glimepiridom. Výhodou derivátov sulfonylurey pre použitie v širšom meradle je ich relatívne nízka cena.

Charakteristické vlastnosti derivátov SU sú uvedené v tab. 28, s. S39.

U mladších pacientov s DM2T s rizikom KV-postihnutia je vhodný glimepirid alebo gliklazid.

Gliklazid je rovnako účinný u pacientov vo veku do 75 rokov, ako aj nad 75 rokov.

Glimepirid, gliquidón a glipizid nemajú v SPC obmedzenie podávania podľa veku. Glipizid GITS je kontraindikovaný u pacientov vo veku nad 65 rokov. U novodiagnostikovaného pacienta s DM2T vo veku nad 70 rokov je nutné sa vyhýbať glibenklamidu pre riziko hypoglykémie (aj v kombinovanom preparáte). SU prípravky sa podávajú 1-krát, prípadne 2-krát denne.

Prípravky SU, trvanie účinku a ich dávkovanie podľa SPC sú uvedené v tab. 29.

Preferovanými liekmi sú gliklazid a glimepirid. Od používania ostatných derivátov SU sa postupne ustupuje. Dávkovanie derivátov SU u chorých podľa obličkových funkcií je uvedené v tab. 30. Pri renálnej insuficiencii je možné použiť gliquidón.

Fixná kombinácia registrovaná v SR:
metformín + glibenklamid

11.9.1 SU – hodnotenie podľa dát z klinických štúdií

Deriváty SU znižujú riziko mikrovaskulárnych komplikácií **(UKPDS)**.

V 10-ročnom sledovaní po ukončení štúdie **UPKDS** došlo **k zníženiu infarktu myokardu a úmrtí z akejkoľvek príčiny** u pacientov pôvodne randomizovaných na liečbu SU.

Do štúdie **ADVANCE s gliklazidom** bolo zaradených 11 140 pacientov s DM2T. Medián jej trvania bol 5 rokov. V intenzívne liečenej skupine boli dosiahnuté hodnoty HbA_{1c} 6,5 % DCCT, v štandardne liečenej skupine 7,3 % DCCT. Primárny kompozitný výsledok, ktorý bol zložený zo závažných mikrovaskulárnych a makrovaskulárnych výsledkov, bol signifikantne redukovaný v intenzívne liečenej skupine o 10 % (HR 0,90; 95% CI

Tab. 29 | Prípravky SU, trvanie účinku a dávkovanie podľa SPC. Upravené podľa [3,4]

liečivo	účinná látka v 1 tbl (mg)	trvanie účinku (hod)	rozmedzie dávkovania (mg)
gliklazid	30/60	10–15	30–120
gliklazid MR	60	24	30–120
glimepirid	1/2/3/4/6	12–24	1–6
glibenklamid*	1,75/3,5	24	2,5–15
gliquidón	60	5–7 (podľa obličkovej funkcie)	15–180
glipizid GITS	10	24	2,5–20

*Glibenklamid sa v SR nepoužíva a nie je dostupný.

Tab. 30 | Podávanie sulfonylurey pri poruchách obličiek (CKD-KDIGO 2012). Upravené podľa [4,41]

kategória GF	G1	G2	G3a	G3b	G4	G5
ml/s	≥ 1,5	1,49–1,00	0,99–0,75	0,74–0,50	0,49–0,25	< 0,25/dialýza
ml/min	≥ 90	89–60	59–45	44–30	29–15	< 15/dialýza
glimepirid	ÁNO	ÁNO	ÁNO	ÁNO	**NIE**	**NIE**
gliklazid, gliklazid MR	ÁNO	ÁNO	ÁNO	ÁNO	**NIE**	**NIE**
glibenklamid*	ÁNO	ÁNO	ÁNO	ÁNO	**NIE**	**NIE**
glipizid	ÁNO	ÁNO	ÁNO	ÁNO	**NIE**	**NIE**
gliquidón	ÁNO	ÁNO	ÁNO	ÁNO	zvýšená opatrnosť	

*Glibenklamid sa v SR nepoužíva a nie je dostupný.

proLékaře.cz | 2.8.2025

0,82–0,98; p = 0,01). Toto zlepšenie bolo sprostredkované znížením mikrovaskulárnych výsledkov (zníženie mikrovaskulárnych príhod o 14 %, primárne redukciou incidencie nefropatie – zníženie novej alebo zhoršujúce sa nefropatie o 21 % a terminálneho obličkového zlyhania o 65 %). Žiadny z výsledkov morbidity a mortality z KV-príčin nebol signifikantne ovplyvnený lepšou glykemickou kompenzáciou.

V pokračujúcom sledovaní v štúdii **ADVANCE-ON** v iniciálne intenzívnej skupine štúdie ADVANCE nebol pozorovaný nepriaznivý dopad na úmrtia z KV-príčin a bol pozorovaný signifikantný kumulatívny pozitívny účinok na terminálne obličkové zlyhanie. Výskyt závažných hypoglykémií bol v celej štúdii nízky. Pri samostatnom hodnotení obdobia po ukončení štúdie bol rozdiel medzi 2 skupinami štatisticky nevýznamný. V intenzívnom ramene v priebehu štúdie a počas sledovania po ukončení štúdie nedošlo k vzostupu telesnej hmotnosti. V závere štúdie autori konštatovali, že intenzívna glykemická kompenzácia založená na gliklazide MR s cielenou titráciou dávky a s postupným dosiahnutím individuálnych cieľových hodnôt HbA_{1c} je KV-bezpečná.

V randomizovanej klinickej štúdii **CAROLINA**, do ktorej bolo zahrnutých 6 033 účastníkov v relatívne včasnej fáze DM2T a zvýšeným KV-rizikom pri mediáne sledovania 6,3 rokov, **liečba linagliptínom v porovnaní s glimepiridom** po pridaní k bežnej liečbe viedla k hodnote kompozitného ukazovateľa (úmrtie z KV-príčin, nefatálny IM alebo nefatálna CMP) 11,8 % pre linagliptín vs 12,0 % pre glimepirid.

Výsledok dokazuje noninferioritu glimepiridu voči linagliptínu. Linagliptín mal potvrdenú KV-bezpečnosť v štúdii CARMELINA.

Podľa odporúčaní ADA/EASD a mnohých ďalších odborných spoločností sú prípravky SU odsúvané v algoritmoch liečby DM2T do neskorších terapeutických stupňov.

Novšie generácie prípravkov SU (gliklazid MR, glimepirid) majú nižšie riziko hypoglykémie, výhodnú cenu, účinnosť a bezpečnostný profil, a tým SU zostáva odôvodneným výberom medzi antidiabetikami, zvlášť ak cena je dôležitým faktorom. Pred začiatkom liečby SU by mal byť pacient edukovaný o prevencii a liečbe hypoglykémie.

11.10 Glinidy (meglinitidy)

Glinidy (deriváty meglitinidu – repaglinid, nateglinid) patria medzi rýchlo a krátkodobo účinkujúce nesulfonylureové sekretagogá. Zvyšujú hladinu inzulínu podobným mechanizmom ako SU. Glinidy znižujú postprandiálnu glykémiu a majú nízke riziko hypoglykémie. Môžu sa podávať tesne pred každým jedlom. Sú vhodné aj u pacientov so zníženou funkciou obličiek. V SR je dostupný len repaglinid. Predstavuje alternatívu derivátov SU.

Charakteristické vlastnosti glinidov sú uvedené v tab. 31, ich podávanie v tab. 32.

11.11 Tiazolidindióny (TZD) – glitazóny

Tiazolidíndióny (TZD) sú selektívne agonisty nukleárnych receptorov PPARγ (receptor γ aktivovaný peroxi-

Tab. 31 | Charakteristické vlastnosti glinidov. Upravené podľa [1]

skupina účinné látky	mechanizmus účinku	výhody	nevýhody	účinnosť
meglinitidy (glinidy) repaglinid	uzatváranie K^+ ATP-kanálov na plazmatických membránach B-buniek	↓ postprandiálnych výchyliek glykémie	hypoglykémia	intermediárna/vysoká
	↑ sekrécia INZ	flexibilita dávkovania	↑ telesnej hmotnosti	
		bezpečné pri pokročilom obličkovom ochorení pri primeranom dávkovaní	neurčitá KV-bezpečnosť	
			časté dávkovanie	
			cena intermediárna	

Tab. 32 | Podávanie meglitinidov pri poruchách obličiek (CKD-KDIGO 2012). Upravené podľa [41]

kategória GF	G1	G2	G3a	G3b	G4	G5
ml/s	≥ 1,5	1,49–1,00	0,99–0,75	0,74–0,50	0,49–0,25	< 0,25/dialýza
ml/min	≥ 90	89–60	59–45	44–30	29–15	< 15/dialýza
repaglinid	ÁNO	ÁNO	ÁNO	ÁNO	ÁNO	ÁNO

proLékaře.cz | 2.8.2025

zómovými proliferátormi). Vedú k aktivácii transkripcie inzulín-senzitívnych génov, ktoré sú zapojené do sacharidového a lipidového metabolizmu. TZD zvyšujú senzitivitu svalov, tukového tkaniva a pečene na endogénny a exogénny inzulín (inzulínové senzitizéry). Počas užívania majú ochranný vplyv na funkciu B-buniek pankreasu. Komplexným spôsobom znižujú hyperinzulinémiu a hyperglykémiu, ovplyvňujú široké spektrum rizikových KV-faktorov. TZD nezvyšujú riziko hypoglykémie.

Charakteristické vlastnosti TZD sú uvedené v tab. 33 a trvanie ich účinku a dávkovanie v tab. 34.

Fixná kombinácia registrovaná v SR:
alogliptín 12,5/25/25 mg + pioglitazón 30/30/45 mg

TZD sú takmer kompletne absorbované, majú vysokú väzbu na plazmatické bielkoviny a rýchlo sa metabolizujú v pečeni. Nie je potrebná úprava dávky vo vzťahu k jedlu. Vylučujú sa prevažne žlčou (60 %). TZD v monoterapii znižujú glykémiu nalačno o 2–3 mmol/l a hodnoty HbA_{1c} o 0,5–1,4 (0,6–2) %. Vo väčšine prípadov stupeň zníženia HbA_{1c} je porovnateľný s MTF a SU. Nástup hypoglykemizujúceho pôsobenia je postupný v priebehu 6–8 týždňov od začiatku liečby. Maximálny účinok je po 3–6 mesiacoch.

Dávkovanie TZD pri poruchách obličiek je uvedené v tab. 35.

V posledných rokoch sa venuje pozornosť nealkoholovej tukovej chorobe pečene (NAFLD) ako súčasti metabolického syndrómu. Je charakterizovaná inzulínovou rezistenciou (IR) a akumuláciou triacylglycerolov v pečeni za neprítomnosti koexistujúcich príčin (excesívna konzumácia alkoholu, vírusová hepatitída, lieky alebo iné príčiny stukovatenia pečene). Rizikové faktory pre vývoj NAFLD zahŕňajú obezitu, DM2T a dyslipoproteinémiu. Pri liečbe nealkoholovej steatohepatitídy (NASH) **pioglitazón** v porovnaní s placebom viedol k zníženiu steatózy a zápalových zmien v pečeňovej biopsii (34 % vs 19 %) a ku zníženiu IR, tento efekt bol dokázaný aj u diabetikov. Pioglitazón zlepšuje histologický nález heparu u pacientov s aj bez DM2T a môže byť použitý v liečbe pri histologicky potvrdenej NASH.

Medzi **nežiaduce účinky TZD** patrí prírastok hmotnosti, **retencia tekutín**, ktorá sa zvyčajne manifestuje ako **periférny edém**, ale niekedy sa môže prejaviť ako **novovzniknuté alebo zhoršené SZ** u predisponovaných pacientov. Kvôli zvýšenému nebezpečenstvu SZ treba u starších pacientov zvážiť súčasné užívanie TZD s INZ. Retencia tekutín pri kombinovanej liečbe pioglitazónom a INZ môže viesť **k makulárnemu edému**. V niektorých štúdiách u starších žien bol pozorovaný

Tab. 33 | Charakteristické vlastnosti tiazolidíndiónov. Upravené podľa [1]

skupina účinné látky	mechanizmus účinku	výhody	nevýhody
tiazolidíndióny pioglitazón	aktivácia nukleárneho transkripčného faktora PPARγ	zriedkavá hypoglykémia	↑ telesná hmotnosť
	inzulínová senzitivita	relatívne vyššia účinnosť na HbA_{1c}	↑ edémy
		z časového hľadiska dlhodobé pretrvávanie účinku	↑ SZ
		↑ HDL-C	↑ zlomeniny kostí u postmenopauzálnych žien
		↓ triacylglyceroly	↑ rizika rakoviny močového mechúra
		↓ KVO (štúdia PROactive, pioglitazón)	
		↓ riziko CMP a IM u pacientov bez diabetu, s inzulínovou rezistenciou a s anamnézou recentnej CMP alebo TIA (štúdia IRIS)	
		↓ nealkoholová steatóza pečene	
		↓ steatohepatitída	
		nízka cena	

Tab. 34 | TZD – trvanie účinku a dávkovanie podľa SPC. Upravené podľa [30]

liečivo	účinná látka v 1 tbl (mg)	trvanie účinku (hod)	rozmedzie dávkovania (mg)
pioglitazón	15/30/45	8–12	15–45

proLékaře.cz | 2.8.2025

zvýšený výskyt zlomenín nôh, rúk a ramien. Nedávno bola zistená asociácia medzi liečbou pioglitazónom a **možným zvýšeným rizikom rakoviny močového mechúra**. Je to však ešte stále otvorená otázka.

Kontraindikácie pioglitazónu sú nasledovné: precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, SZ alebo SZ v anamnéze (štádiá NYHA I-IV), porucha funkcie pečene, diabetická ketoacidóza, prebiehajúca rakovina močového mechúra alebo rakovina močového mechúra v anamnéze, nepreskúmaná makroskopická hematúria.

Indikáciu TZD u konkrétneho pacienta je nutné starostlivo a zodpovedne zvážiť na základe princípov personalizovanej medicíny so zhodnotením rizika a prínosu tejto liečby.

V terapeutických odporúčaniach odborných diabetologických spoločností sa presúvajú **do 3. až 4. línie liečby DM2T**.

Indikácia pioglitazónu podľa IO:

v monoterapii – pri intolerancii alebo kontraindikácii metformínu

a ďalej **v** týchto **kombináciách**:

pioglitazón + metformín
pioglitazón + sulfonylurea
pioglitazón + metformín + sulfonylurea
pioglitazón + inzulín

Pioglitazón sa používa zvlášť v kombinovanej liečbe pri DM2T s vyjadrenou IR.

11.11.1 Pioglitazón – makrovaskulárna morbidita a mortalita podľa dát zo štúdie PROactive

Cieľom štúdie PROactive (2005) bolo zistenie, či pioglitazón znižuje makrovaskulárnu morbiditu a mortalitu u vysokorizikových pacientov s DM2T. Išlo o randomizovanú prospektívnu dvojito zaslepenú kontrolovanú štúdiu, ktorá zahŕňala 5 238 pacientov s makrovaskulárnym postihnutím. V aktívnej vetve štúdie bol pacientom pridaný pioglitazón k predchádzajúcej antidiabetickej liečbe s priebežnou titráciou dávky. Priemerný čas sledovania bol 34,5 mesiacov. Primárnym sledovaným ukazovateľom bol združený ukazovateľ (celková mortalita, nefatálny IM, akútny koronárny syndróm, CMP, intervencie na koronárnych alebo končatinových tepnách a amputácie nad členkom). Rozdiel v tomto ukazovateli medzi aktívnou a placebovou skupinou **bol nesignifikantný** (p = 0,095). Incidencia **hlavného sekundárneho ukazovateľa** (celková mortalita, nefatálny IM a CMP) **v skupine liečenej pioglitazónom bola signifikantne znížená o 16 % (p = 0,027)**. Bezpečnosť a znášanlivosť pioglitazónu bola dobrá. 6 % pacientov liečených pioglitazónom a 4 % pacientov z placebovej skupiny bolo hospitalizovaných pre SZ. Mortalita na SZ sa nelíšila medzi skupinami. Sekundárna analýza štúdie PROactive bola vysoko signifikantná – redukcia rizika IM o 28 % (p = 0,045) a o 47 % pre fatálnu a nefatálnu CMP (p = 0,009).

11.12 Inzulín (INZ)

Inzulín (INZ) je najdôležitejším produktom B-buniek Langerhansových ostrovčekov pankreasu. Ide o hormón, ktorého hlavnou úlohou je udržiavanie glukózovej homeostázy. Ľudský INZ je polypeptid, ktorý obsahuje 51 aminokyselín.

V dôsledku progresívnej dysfunkcie B-buniek pankreasu, ktorá charakterizuje DM2T, je často potrebná **inzulínová terapia** [18]. INZ je najúčinnejším liekom na zníženie hyperglykémie. Môže sa použiť v monoterapii, aj v kombinovanej liečbe so všetkými skupinami PAD ako aj s neinzulínovými injekčnými antidiabetikami. Cieľom kombinovanej liečby je pozitívne ovplyvnenie základných patogenetických procesov DM2T, a to predovšetkým IR a inzulínového deficitu. V súvislosti s liečbou INZ sú diskutované viaceré otázky, a to najmä: najvhodnejší iniciálny inzulínový režim, intenzifikácia liečby INZ, kombinácia INZ s inými antidiabetikami, onkologická a kardiovaskulárna bezpečnosť INZ.

V štúdii UKPDS pri liečbe INZ bola dokázaná redukcia mikrovaskulárnych komplikácií a pri dlhodobom sledovaní zníženie celkovej mortality a mortality vo vzťahu k DM2T.

Výhody včasnej liečby INZ u pacientov s DM spočívajú v rýchlom zlepšení glykemickej kompenzácie a v znížení glukotoxicity (zlepšenie funkcie B-buniek a inzulínovej senzitivity).

Tab. 35 | Podávanie TZD pri poruchách obličiek (CKD-KDIGO 2012). Upravené podľa [41]

kategória GF	G1	G2	G3a	G3b	G4	G5
ml/s	≥ 1,5	1,49–1,00	0,99–0,75	0,74–0,50	0,49–0,25	< 0,25/dialýza
ml/min	≥ 90	89–60	59–45	44–30	29–15	< 15/dialýza
pioglitazón	áno	áno	áno	áno	áno	do eGFR 4 ml/min/1,73 m^2 kontraindikovaný u hemodialyzovaných

proLékaře.cz | 2.8.2025

K nevýhodám podávania INZ patrí riziko hypoglykémie, prírastok na hmotnosti, injekčné podávanie, nutnosť častej titrácie pre optimálnu účinnosť a monitoring glykémie.

Liečba INZ u pacientov s DM je indikovaná pri týchto stavoch:

- **DM1T** – podávanie inzulínu je nevyhnutné na prežitie postihnutej osoby
- **DM2T**
  - iniciálna liečba DM2T pri výraznej hyperglykémii v čase diagnózy ochorenia na znovunastolenie citlivosti na INZ (glykémia > 14 mmol/l, HbA_{1c} 9 % DCCT)
  - iniciálna liečba s cieľom dosiahnuť remisiu ochorenia
  - včasná liečba INZ v kombinácii s metformínom pri nedostatočnom efekte liečby metformínom v monoterapii
  - intenzifikácia liečby do kombinácie so všetkými kombináciami PAD a injekčne aplikovaných antidiabetík (GLP1-RA), keď ani kombináciou ich maximálnych dávok nie je možné docieliť uspokojivú kompenzáciu DM
  - kontraindikácie, nežiaduce účinky, alergia na iné terapeutické možnosti
  - metabolická dekompenzácia DM pri akútnych interkuretných ochoreniach, najmä infekčných a zápalových
  - akútny stres (operácia, úraz)
  - perioperačné obdobie
  - v gravidite a počas dojčenia
  - závažné chronické komplikácie DM (napr. diabetická noha, symptomatická diabetická neuropatia)
  - pri zlyhávaní vitálne dôležitých orgánov (napr. pečene, obličiek, srdca)
- **gestačný diabetes**
  - ak nie je kompenzovateľný len diétou
- **špecifické typy DM** – za niektorých okolností
  - liekmi indukovaný DM, napr. kortikosteroidmi
  - stavy po pankreatitídach, po pankreatektómiach
  - DM asociovaný s cystickou fibrózou

V klinickej praxi sa v súčasnosti používajú **humánne biosyntetické INZ**, ktoré sa vyrábajú rekombinantnou DNA technológiou z baktérií *Escherichia coli* alebo z kvasiniek *Saccharomyces cerevisiae*. Majú rovnaké zloženie a poradie aminokyselín ako pri endogénnom humánnom INZ.

Inzulínové analógy sú biosyntetické INZ, ktoré majú cielene zmenenú sekvenciu aminokyselín s odlišnými farmakokinetickými/farmakodynamickými vlastnosťami. Tieto zmeny ovplyvňujú rýchlosť nástupu a dĺžku trvania daného analógu.

Biosimilárne INZ [35] sú veľké, biotechnologicky vyrobené biomolekuly. Biosimilárny – biologicky podobný liek je biologický liek, ktorý má vysokú podobnosť k inému biologickému lieku, ktorý je už v EÚ povolený (tzv. referenčný liek). Cieľom vývoja biologicky podobných liekov je preukázať biologickú podobnosť – vysokú podobnosť, pokiaľ ide o štruktúru, biologický účinok a účinnosť, bezpečnosť a profil imunogenicity. Preukázanie biologickej podobnosti sa opiera o komplexné štúdie porovnateľnosti s referenčným liekom. Biosimilárne liečivo je originálnej biologickej látke štruktúrne podobné, nie však presne rovnaké. Biosimilárne liečivá sa môžu začať vyrábať, ak originálu padla patentová ochrana, sú cenovo lacnejšie. V súčasnosti je dostupný **biosimilárny INZ glargín (IGla)**, ktorý má podobný účinok ako originálny IGla.

Rozlišujeme **3 skupiny INZ**, ktoré sa môžu použiť **v rôznych terapeutických režimoch**:

- **bazálne (dlho účinkujúce) INZ** (humánny NPH-INZ, bazálne analógy INZ)
- **prandiálne INZ** (humánny regulár INZ, rýchlo pôsobiace analógy INZ, ultrarýchlo pôsobiace analógy INZ)
- **bifázické (premixované) INZ** (premixované humánne INZ, premixované analógy INZ).

Okrem toho sú v súčasnosti dostupné fixné **kombinácie bazálnych analógov INZ a GLP1-RA**.

INZ sa najčastejšie podáva podkožne, ale možná je tiež aplikácia intramuskulárne alebo intravenózne pri rozpustných variantách INZ. Netradičný spôsob podávania je intraperitoneálny a inhalačný. Presnú a šetrnú metódu aplikácie INZ pre pacientov predstavujú inzulínové perá a predplnené inzulínové perá na jednorázové použitie. V niektorých prípadoch ich použitie obmedzuje indikačné obmedzenie (IO).

11.12.1 Bazálne inzulíny

Bazálnu sekréciu INZ je možné pokryť rôznymi bazálnymi INZ, ktoré ovplyvňujú glykémiu nalačno a posúvajú krivku celodenných glykémií smerom nadol.

Odporúčaná počiatočná denná dávka je 10 jednotiek (U) s následnou individuálnou úpravou dávkovania. Napriek dosiahnutiu normálnych hodnôt glykémie nalačno pri ich použití zostáva zvýšená postprandiálna glykémia.

V tab. 36 sú uvedené prípravky bazálnych INZ registrovaných v SR a ich charakteristické vlastnosti.

Začiatok účinku a trvanie účinku dlhodobo pôsobiacich analógov INZ sa viac približuje fyziologickej bazálnej sekrécii INZ. Tieto analógy majú predĺžený bezvrcholový účinok trvajúci 24 hod a viac a sú spojené s nižšou variabilitou účinku. Dlhodobo pôsobiace in-

proLékaře.cz | 2.8.2025

zulínové analógy majú v porovnaní s NPH-INZ nižší výskyt nočnej hypoglykémie a nižší prírastok na hmotnosti (hlavne detemir). IDeg má dlhotrvajúci stabilný účinok *s* **nízkou medzidennou** variabilitou. Liečba IDeg je asociovaná s nižším rizikom závažnej hypoglykémie v porovnaní s IGla 100 U/ml pri titrovaní na dosiahnutie cieľových hodnôt intenzívnou kontrolou glykémie u pacientov s dlhotrvajúcim DM a vysokým KV-rizikom. Koncentrovaný IGla 300 U/ml má tretinový objem, o polovicu menší povrch, čo je výhodné u pacientov, ktorí vyžadujú vyššie dávky INZ. Pomalšie a predĺženejšie vstrebávanie z podkožného depa po subkutánnej injekcii 300 U/ml vedie k plochšiemu profilu a k predĺženejšiemu účinku v porovnaní s IGla 100 U/ml.

Orientačné farmakokinetické údaje bazálnych INZ a čas podávania sú uvedené v tab. 37.

Bazálne analógy INZ 2. generácie inzulín degludek 100 U/ml (IDeg100) a inzulín glargín 300 U/ml (IGla300) sú preferovaným výberom pre substitúciu bazálnej potreby INZ u pacientov s DM. V randomizovaných klinických štúdiách sa ich aplikácia združovala s nižším rizikom hypoglykémií, obzvlášť nočných hypoglykémií a menším rozsahom oscilácií v porovnaní s bazálnymi analógmi 1. generácie či NPH-INZ. Nízky výskyt hypoglykémie umožňuje bezpečnejšiu a intenzívnejšiu ti-

Tab. 36 | Bazálne (dlho účinkujúce) inzulíny. Upravené podľa [1,4]

typ INZ	primárny fyziologický účinok	výhody	nevýhody/nežiaduce účinky
dlho účinkujúce analógy INZ IGla 100 U/ml, 300 U/ml – IDet 100 U/ml IDeg 100 U/ml – biosimilárny IGla 100 U/ml **dlho/stredne dlhodobo účinkujúci humánny INZ** humánny NPH-INZ 100 U/ml	aktivácia inzulínového receptora	takmer univerzálna odpoveď	hypoglykémia
	↑ prísun glukózy	teoreticky účinnosť bez limitov	prírastok na hmotnosti
	↓ produkcia glukózy	podávanie 1-krát denne (detemir pri IIT 2-krát denne)	nutná edukácia
		↓ výskyt nočnej hypoglykémie	častá úprava dávky pre optimálnu účinnosť
		↓ prírastok na hmotnosti	hypoglykémia
		↑ počet pacientov, ktorí dosiahli požadované kritériá liečby bez hypoglykémie, s nižším prírastkom na hmotnosti a pri väčšej flexibilite podávania (najmä IDeg 100 U/ml, IGla 300 U/ml) v porovnaní s NPH-INZ	prírastok na hmotnosti
			nutná edukácia
			často sa podáva 2-krát denne
			častá úprava dávky pre optimálnu účinnosť

Pozn.: Niektorí autori zaraďujú IDeg 100 U/ml a IGla 300 U/ml medzi bazálne inzulínové analógy 2. generácie.

Tab. 37 | Orientačné farmakokinetické údaje bazálnych inzulínov a čas podávania. Upravené podľa [1,4]

INZ (U/ml)	**začiatok účinku** (po podaní)	**vrchol**	**trvanie**	**čas podávania**
NPH-INZ 100	1–2 hod	4–10 hod	cca 14 hod	1–2-krát denne 45–60 min pred jedlom
IDet 100	3–4 hod	6–8 hod	20–24 hod	1–2-krát denne podľa liečebného režimu a potreby pacienta
IGla 100	1,5 hod	bezvrcholový	24 hod	1-krát denne, kedykoľvek počas dňa, ale každý deň v tom istom čase, klinicky nie je rozdiel medzi podaním ráno, večer alebo o 22.00 hod
IGla 300	cca 1,5–(2) hod	bezvrcholový	24–(36) hod hladina ustáleného stavu sa dosiahne pri podávaní 1-krát denne po 3–4 dňoch	1-krát denne, kedykoľvek počas dňa, ale každý deň v tom istom čase *podať do 3 hod do alebo po čase, kedy si ho pacient zvyčajne podáva*
IDeg 100	1 hod	bezvrcholový	42 hod rovnovážny stav sa dosiahne po 2–3 dňoch nepretržitého podávania	1-krát denne kedykoľvek v priebehu dňa, najlepšie každý deň v tom istom čase *v prípadoch, keď podávanie v rovnakom čase v rámci dňa nie je možné, umožňuje IDeg flexibilitu času podávania – medzi jednotlivými podávaniami injekcie musí byť vždy odstup aspoň 8 hod*

proLékaře.cz | 2.8.2025

tráciu na dosiahnutie cieľových hodnôt glykemickej kompenzácie v snahe o minimalizáciu rizika chronických komplikácií DM.

Postup pri iniciácii a intenzifikácii liečby bazálnym inzulínom je uvedený v tab. 38.

Liečba bazálnym INZ je efektívny spôsob kontroly glykémie po zlyhaní liečby PAD. Avšak táto liečba má svoje limity, ktoré vrcholia po dosiahnutí dennej dávky INZ 0,5 IU/kg telesnej hmotnosti za deň [sila dôkazov **E**, s. S9]. Ďalšie zvyšovanie dávky bazálneho INZ už obvykle nevedie k efektívnej úprave, nakoľko dominanciu preberajú postprandiálne glykémie.

Bezpečnosť a dlhodobú účinnosť včasného pridania bazálneho IGla 100 U/ml potvrdila prospektívna randomizovaná klinická štúdia ORIGIN. IGla nezvyšoval KV-riziko a ani riziko malignít.

KV-výsledky boli ekvivalentné v štúdii DEVOTE, ktorá porovnávala IDeg vs IGla 100 U/ml u pacientov s DM2T a vysokým KV-rizikom.

Podľa odporúčaní Task force ESC/EASD, 2019 glykemickú kontrolu pomocou bazálneho INZ je treba zvážiť u pacientov s akútnym koronárnym syndrómom (AKS) s významnou hyperglykémiou (> 10 mmol/l) s cieľom upraveným podľa komorbidít.

11.12.2 Prandiálne inzulíny

Na substitúciu prandiálnej sekrécie INZ a ovplyvnenie glykémie po jedle sa používajú prandiálne INZ. Podávanie rýchlo účinkujúcich analógov INZ (inzulín lispro, aspart, glulizín) vedie k lepšej postprandiálnej glykemickej kontrole a k nižšiemu riziku hypoglykémie v porovnaní s humánnym krátkoúčinkujúcim INZ (regulárnym INZ), ktorý má menej vhodný farmakokinetický profil. Najnovšie sú k dispozícii ultrarýchlo pôsobiace INZ aspart a lispro.

Dávky rýchlo pôsobiaceho INZ je možné pridávať postupne, t. j. začať s aplikáciou 1 prídavnej dávky k najväčšiemu dennému jedlu a ďalej postupovať podľa potreby (ďalšie 2 až 3 dávky INZ). Intenzifikovaná liečba INZ (3 a viac dávok denne) vrátane inzulínových analógov by mala viesť k čo najlepšej kompenzácii DM a k minimalizácii glykemických odchýlok (tzv. glykemickej variability) pri použití čo najnižšej účinnej celkovej dávky INZ.

Regulárny INZ sa uprednostňuje u pacientov, ktorí majú preferenciu 6 (hlavných a doplnkových) jedál denne a pri spomalenom vyprázdňovaní žalúdka.

Preferencia prandiálnych analógov je u pacientov, ktorí majú 3 plnohodnotné jedlá denne a majú sklon

Tab. 38 | Iniciácia a intenzifikácia liečby bazálnym inzulínom. Upravené podľa [1,4]

	iniciálna dávka	podanie
iniciácia		
preferovaný výber: **bazálny analóg IGla 100 U/ml, IGla 300 U/ml, IDet *alebo* IDeg** po zlyhaní liečby aspoň 1 PAD *alebo* NPH-INZ po zlyhaní liečby aspoň 2 PAD	0,1–0,15 U/kg TH	v 1 dennej dávke, obvykle večer pred spaním
titrácia – podľa FPG		
	± 1–2 U/deň *alebo* ± 10 % 1–2-krát v týždni podľa priemeru FPG za predošlé 3 dni do dosiahnutia požadovanej glykemickej kontroly, resp. celkovej dennej dávky 0,5 U/kg TH	
intenzifikácia		
prechod na fixnú kombináciu bazálneho INZ a GLP1-RA: degludek + liraglutid (IDegLira), *resp.* glargín + lixisenatid (IGlaLixi)	aktívna titrácia podľa hladín glykémie, podľa potreby až do maxima dennej dávky	1 dávka denne, obvykle ráno
postupné *(alebo naraz)* pridanie **1–3 dávok prandiálneho inzulínu** – analóg *alebo* regular *jednotlivé prandiálne bolusy sa pridávajú podľa PPG s najvyššou glykemickou odpoveďou*	iniciálna dávka príslušného bolusu prandiálneho inzulínu 1 U/ 1–1,5 SJ v príslušnej dávke jedla s následnou titráciou podľa PPG 1,5–2 hod po jedle	1 až 3 dávky pred hlavným jedlom
prechod na bifázický analóg INZ	počiatočná dávka je 6 U pred raňajkami a 6 U pred večerou pri podaní 1-krát denne dávka 12 U pred večerou pri dávke 30 U rozdeliť na 2-krát denne 2 rovnaké dávky ak sa pri dávke 2-krát denne opakujú denné hypoglykémie, rannú dávku rozdeliť na rannú a obednú dávku (dávkovanie 3-krát denne)	

proLékaře.cz | 2.8.2025

k hypoglykémií. Tiež za situácie, pri ktorej nie je možná aplikácia inzulínu s predstihom 15–20 min pred jedlom.

Prehľad prandiálnych INZ je uvedený v tab. 39.

Orientačné farmakokinetické údaje prandiálnych INZ sú uvedené v tab. 40.

Individuálna celková denná požiadavka na INZ sa môže u dospelých, dospievajúcich a detí líšiť a zvyčajne sa pohybuje medzi 0,5 a 1,0 U/kg/deň. Na dosiahnutie optimálnej kontroly glykémie sa odporúča monitorovanie hladiny glukózy v krvi a úprava dávky INZ.

Postup pri iniciácii a intenzifikácii liečby prandiálnym INZ je uvedený v tab. 41.

Vo väčšine prípadov je nutná kombinácia rýchlo účinkujúcich INZ s bazálnymi INZ v rôznych liečebných schémach.

Tab. 39 | Prandiálne (rýchlo účinkujúce) inzulíny. Upravené podľa [1,4]

typ inzulínu	primárny fyziologický účinok	výhody	nevýhody/nežiaduce účinky
rýchlo účinkujúce INZ humánny regular INZ (100 U/ml)	aktivácia inzulínového receptora ↑ prísun glukózy ↓ produkcia glukózy	takmer univerzálna odpoveď teoreticky účinnosť bez limitov ↓ postprandiálnej glykémie	hypoglykémia prírastok na hmotnosti nutná edukácia môže vyžadovať viacnásobné denné injekcie častá úprava dávky pre optimálnu účinnosť
rýchlo účinkujúce analógy INZ ILis (100 U/ml, 200 U/ml) | IAsp (100 U/ml) | IGlu (100 U/ml)		lepšia postprandiálna glykemická kontrola a nižšie riziko hypoglykémie v porovnaní s humánnym rýchlo účinkujúcim INZ	
ultrarýchlo/rýchlejšie účinkujúci IAsp (100 U/ml) – FIAsp (Faster Insulin Aspart) ultrarýchlo účinkujúci ILis (100 U/ml)			

Tab. 40 | Orientačné farmakokinetické údaje prandiálnych inzulínov a čas podávania. Upravené podľa [1,4]

typy INZ	začiatok účinku (po podaní)	vrchol	trvanie	čas podávania
ultrarýchlo pôsobiace prandiálne analógy FIAsp, ILis	cca 5 min	cca 1 hod	3–4 hod	najskôr 2 min pred začiatkom jedla možné podať až do 20 min od začiatku jedla
prandiálne analógy ILis, IAsp, IGlu	cca 15 min	1 hod	3–5 hod	krátko pred jedlom možno podať aj krátko po jedle
regulárny	cca 1 hod	2–4 hod	5–8 hod	15–20 min pred jedlom

Tab. 41 | Iniciácia a intenzifikácia liečby prandiálnym inzulínom. Upravené podľa [1,4]

	iniciálna dávka	podanie
iniciácia		
prandiálny humánny INZ regular (podľa aktuálneho IO v rámci iniciácie) uvažuje sa pri dominancii PPG pri adekvátnych hodnotách glykémie nalačno a PPG **prandiálny analóg INZ** v kombinovanej liečbe podľa IO	iniciálna dávka príslušného bolusu prandiálneho INZ 1 U/1–1,5 SJ v príslušnej dávke jedla	1–3 dávky pred hlavným jedlom
titrácia – podľa glykémie		
	s následnou titráciou podľa PPG 1,5–2 hod po jedle s ohľadom na hodnotu následnej preprandiálnej glykémie	
intenzifikácia		
pridanie bazálneho INZ	viď tab. 38	
prechod na bifázický INZ	viď tab. 38	

proLékaře.cz | 2.8.2025

Dávkovanie FIAsp je individuálne a určené v súlade s potrebami pacienta. FIAsp podávaný ako subkutánna injekcia sa má používať v kombinácii so strednodobo pôsobiacim alebo dlhodobo pôsobiacim INZ podávaným aspoň 1-krát denne. Pri liečebnom režime bazál-bolus môže byť približne 50 % tejto požiadavky tvorených liekom FIAsp a zvyšok strednodobo pôsobiacim alebo dlhodobo pôsobiacim INZ.

11.12.2.1 Inicializácia bazálnym a prandiálnym inzulínom

Intenzifikovaný inzulínový režim (IIR), resp. intenzifikovaná inzulínová terapia (IIT, kompletná substitúcia INZ v režime bazálnej dávky a prandiálnych bolusov) – je ako iniciálny inzulínový režim nutný len u pacientov s DM2T so zlou vstupnou glykemickou kompenzáciou (HbA_{1c} > 10 % DCCT) a súčasne prítomnými klinickými prejavmi (polyúria, polydipsia, chudnutie). U pacientov s DM2T pristupujeme k jeho používaniu hlavne vtedy, keď už nie sú ostatné inzulínové režimy (často v kombinácii s inými neinzulínovými antidiabetikami) dostatočne efektívne.

V tab. 42 je znázornený základný postup pri iniciácii a intenzifikácii liečby bazálnym a prandiálnym INZ.

11.12.3 Bifázické (premixované) inzulíny

Bifázické (premixované – MIX) INZ umožňujú čiastočné krytie postprandiálnej a bazálnej sekrécie INZ. Ovplyvňujú glykémiu nalačno aj postprandiálne.

Tab. 42 | Iniciácia a intenzifikácia bazálnym a prandiálnym inzulínom (IIT). Upravené podľa [1,4]

	iniciálna dávka a podanie
iniciácia	
bazálny + prandiálny INZ s použitím humánnych INZ alebo analógov potreba komplexnej substitučnej liečby INZ od začiatku ochorenia (prechodne alebo trvale)	iniciálna celková denná dávka inzulínu: 0,4 U/kg TH bazálny INZ 40 % + prandiálny INZ 60 % (z toho ráno 25 %, pred obedom 15 %, pred večerou 20 %)
titrácia	
bazálny INZ	podľa FPG a preprandiálnych glykémií ± 1–2 U
prandiálny INZ	podľa PPG 1,5–2 hod po jedle
deintenzifikácia	
	zvážiť, ak potreba IIT bola iba dočasná

Tab. 43 | Bifázické (premixované) inzulíny + koformulácia inzulínu. Upravené podľa [1,4]

typ INZ	primárny fyziologický účinok	výhody a podávanie	nevýhody/nežiaduce účinky
humánne bifázické (premixované) INZ bifázický izofán inzulín: 30 % rozpustný inzulín + 70 % izofán inzulín bifázická izofánová inzulínová suspenzia pozostávajúca z 25 % rozpusteného inzulínu a 75 % kryštalického protamín inzulínu	aktivácia inzulínového receptora ↑ prísun glukózy ↓ produkcia glukózy	takmer univerzálna odpoveď teoreticky účinnosť bez limitov menší počet injekcií v porovnaní s režimom bazál-bolus pred každým jedlom podávanie 30–45 minút pred jedlom	vyšší výskyt hypoglykémie v porovnaní s bazálnym inzulínom prírastok na hmotnosti nutná edukácia častá úprava dávky pre optimálnu účinnosť menšia flexibilita
bifázické (premixované) analógy INZ **bifázický ILis** MIX25 – 25 % roztok ILis + a 75 % protamínovej suspenzie ILis MIX50 – 50 % roztok ILis + 50 % protamínovej suspenzie ILis **bifázický IAsp** 30/70 (rozpustný IAsp + protamínom kryštalizovaný IAsp v pomere 30/70)		nižší výskyt hypoglykémie v porovnaní s humánnymi premixovanými inzulínmi	
koformulácia **bazálny IDeg a rýchlo pôsobiaci prandiálny IAsp v pomere 70/30** IDegAsp = IDeg (70%) + IAsp (30 %)		IDeg + IAsp v jednej liekovke, ale oddelene podávanie 1–2-krát denne	

proLékaře.cz | 2.8.2025

Priaznivejší farmakokinetický profil v porovnaní s bifázickými humánnymi INZ majú **bifázické analógy INZ** – majú rýchlejší nástup účinku a kratší eliminačný polčas rýchlej zložky, čím vedú k účinnejšej kontrole postprandiálnych glykémií. Pri ich podávaní je nižší výskyt hypoglykémií. Majú možnosť podania tesne pred jedlom alebo po ňom, navyše kryjú aj bazálnu potrebu inzulínu. Ich použitie v porovnaní s bazálnymi inzulínmi je asociované s vyšším výskytom hypoglykémie.

Inzulínový režim pomocou bifázických analógov INZ, vzhľadom na to, že je menej flexibilný, je vhodný predovšetkým u pacientov s pravidelným režimom dňa, pravidelným príjmom rovnakého množstva sacharidov bez potreby úpravy dávok INZ.

Tento režim je indikovaný podľa klinického stavu chorého (subjektívne ťažkosti, glykémia > 15 mmol/l, HbA_{1c} > 8,5 % DCCT).

Prehľad bifázických (premixovaných INZ) a koformulácií INZ je uvedený v tab. 43.

Novú možnosť liečby DM predstavuje koformulácia IDeg a IAsp (IDegAsp). Pomer IDeg a IAsp je 70 % : 30 %. Oba INZ sú však v kombinácii prítomné oddelene. Nejde teda o klasický premixovaný INZ, u ktorého by sme očakávali ovplyvnenie farmakokinetiky a farmakodynamiky pôsobenia. IDeg je v injekcii prítomný vo forme dihexamérov, IAsp v podobe hexamérov. Klinický program s IDegAsp prebehol pod názvom BOOST. Testovaný bol u dospelých aj detských diabetikov 1. typu, tiež aj u diabetikov 2. typu. U pacientov s DM2T bol skúšaný nielen u pacientov inzulín naivných, ale aj u pacientov nedostatočne kompenzovaných bazálnym alebo premixovaným INZ. IDegAsp dokázal naprieč celým klinickým programom dobrú glykemickú kontrolu pri nižšej spotrebe INZ a pri nižšom riziku hypoglykémií. U diabetikov 2. typu sa IDegAsp môže podávať 1- alebo 2-krát denne s hlavným jedlom (hlavnými jedlami) samostatne, v kombinácii s PAD a v kombinácii s bolusovým inzulínom. Je ho možné podávať flexibilne podľa toho, aké je pre pacienta v rámci dňa hlavné jedlo. Oproti režimu bazál-bolus je jeho výhodou práve flexibilita podania v čase, menší počet vpichov a nižšie riziko hypoglykémie.

Spôsob iniciácie a intenzifikácie bifázickým INZ je uvedený v tab. 44.

Dávkovanie INZ pri poruchách obličiek je v tab. 45, s. S50.

Tab. 44 | Iniciácia a intenzifikácia bifázickým inzulínom a deintenzifikácia prechodom na fixnú kombináciu bazálneho inzulínu a GLP1-RA. Upravené podľa [1,4]

	iniciálna dávka	podanie
iniciácia		
preferovaný výber **bifázický analóg INZ** po zlyhaní liečby aspoň 1 PAD *alebo*	0,2–0,3 U/kg telesnej hmotnosti	podávanie v čase jedla: dávkovanie 2-krát denne (v čase raňajok + v čase večere) v prípade potreby podávanie aj po jedle
humánny bifázický INZ po zlyhaní liečby aspoň 2 PAD (podľa IO)	pomer: 60–50 % : 40–50 % celkovej dennej dávky	podanie v 2 dávkach podávanie 30–45 minút pred jedlom
titrácia		
podľa glykémie *pred* podaním nasledovanej dávky so zohľadnením glykémie 2 hod po jedle		
do podaní príslušnej dávky INZ ± 1–2 U *alebo* 10 % príslušnej dávke		
intenzifikácia		
bifázický analóg INZ	pomer: 50–60 % ráno 10–20 % obed 20–40 % večer celkovej dennej dávky + titrácia	dávkovanie 3-krát denne v čase raňajok + v čase obeda + v čase večere
intenzifikovaný inzulínový režim		IIT 4-krát denne
deintenzifikácia		
prechod na fixnú kombináciu INZ a GLP1-RA	titrácia až do maximálnej dávky	1-krát denne, obvykle ráno

proLékaře.cz | 2.8.2025

11.12.4 Fixné kombinácie bazálneho inzulínu a agonistu GLP1-RA

Fixná kombinácia bazálneho INZ a GLP1-RA (inzulín degludek + liraglutid/IDegLira) patrí medzi moderné trendy v liečbe DM. Je možné ju považovať za efektívnu a bezpečnú voľbu **intenzifikácie nedostatočnej liečby bazálnym INZ [**sila dôkazov **A**, s. S9**]**, ako aj zdôvodnenej **„deintenzifikácie"** [19] pri predošlej liečbe viacerými dennými podaniami INZ, a to aj u pacientov s neuspokojivou glykemickou kontrolou a vysokými dávkami INZ.

Fixné kombinácie bazálneho analógu INZ a GLP1-RA, ktoré sú k dispozícii v predplnených perách, sú uvedené v tab. 22, s. S33.

Odporúčaná počiatočná dávka IDegLira pri prechode z liečby INZ je 16 dávkovacích jednotiek (U) – 16 U IDeg a 0,6 mg LIRA.

Pri predchádzajúcej liečbe IGla (100 U/ml) v dávke > 20 až < 30 U je dávkovanie IGlaLixi (20 U/10 µg), pri dávke IGla (100 U/ml) je dávkovanie 30 U (30 U/10 µg).

11.12.5 Inzulínový režim

Inzulínový režim má byť individualizovaný podľa potrieb konkrétneho pacienta. Dôležité je zosúladenie dávky INZ so stravovacími návykmi pacienta, s frekvenciou jedla, s časom príjmu jedla, množstvom prijatých sacharidov a s fyzickou aktivitou. Významnou pomocou pri stanovení dávky INZ a pri znižovaní rizika hypoglykémie sú výsledky selfmonitoringu glykémie a novšie aj kontinuálne monitorovanie glykémie (CGMS).

Ak liečba PAD a/alebo neinzulínovými injekčnými antidiabetikami nevedie k uspokojivým výsledkom **[**sila dôkazov **A]**, alebo je kontraindikovaná, do úvahy prichádza intenzifikácia liečby a jednou z možností je liečba INZ.

Inzulínové režimy rozdeľujeme na konvenčné (t. j. 1 alebo 2 injekcie INZ denne) a **intenzifikované** (t. j. 3 a viac denných injekcií INZ).

Ako iniciálny inzulínový režim je odporúčané použitie bazálneho INZ.

Včasný začiatok liečby inzulínom je pri klinických známkach DM, hodnotách HbA_{1c} > 9 % (75 mmol/mol) a glykémie > 15 mmol/l.

Po pridaní bazálneho INZ k predchádzajúcej terapii sa pokračuje v liečbe MTF **[**sila dôkazov **A]**, pretože MTF vedie k zníženiu celkovej dávky INZ a k zníženiu prírastku telesnej hmotnosti.

Pri použití bazálneho INZ pokračovanie v liečbe inzulínovým sekretagógom (SU, glinid) môže minimalizovať iniciálne zhoršenie glykemickej kontroly. Ak sa začne liečba prandiálnym alebo premixovaným INZ, postprandiálne exkurzie glykémie sú lepšie ovplyvnené týmito INZ, vtedy je potrebné sekretagogum vynechať.

Pri liečbe TZD je nutné znížiť dávku, aby sa predišlo edémom alebo excesívnemu prírastku na telesnej hmotnosti. Kvôli zvýšenému riziku SZ je potrebné zvážiť súčasné užívanie TZD s INZ. U niektorých pacientov s vysokými požiadavkami na INZ v dôsledku ťažkej IR môžu však inzulínové senzitizéry napomáhať pri znižovaní HbA_{1c} a minimalizovaní potrebnej dávky INZ.

Pri neuspokojivej metabolickej kompenzácii je možné zvážiť prechod na kombinovanú injekčnú liečbu. Tento prístup môže používať GLP1-RA pridaného k bazálnemu INZ, ev. fixnú kombináciu bazálneho INZ a GLP1-RA alebo viacnásobné dávky INZ v rôznych terapeutických režimoch.

Kombinácia bazálneho INZ a GLP1-RA má v porovnaní s intenzívnejšími režimami podávania INZ účinky

Tab. 45 | Dávkovanie inzulínov pri poruchách obličiek (CKD-KDIGO 2012). Upravené podľa [41]

kategória GF	G1	G2	G3a	G3b	G4	G5
ml/s	≥ 1,5	1,49–1,00	o,99–0,75	0,74–0,50	0,49–0,25	< 0,25/dialýza
ml/min	≥ 90	89–60	59–45	44–30	29–15	< 15/dialýza
prandiálne INZ (regulárne, analógy)	ÁNO	ÁNO	ÁNO	ÁNO vyššie riziko hypoglykémií	ÁNO vyššie riziko hypoglykémií	ÁNO vyššie riziko hypoglykémií
bazálne INZ (NPH, analógy)	ÁNO	ÁNO	ÁNO	ÁNO vyššie riziko hypoglykémií	ÁNO vyššie riziko hypoglykémií	ÁNO vyššie riziko hypoglykémií
bifázické INZ	ÁNO	ÁNO	ÁNO	ÁNO vyššie riziko hypoglykémií	ÁNO vyššie riziko hypoglykémií	ÁNO vyššie riziko hypoglykémií

proLékaře.cz | 2.8.2025

na znižovanie glykémie a zároveň nižšie prírastky hmotnosti a nižší výskyt hypoglykémií.

Indikácie a možnosti liečby pomocou inzulínovej pumpy u pacientov s DM2T sú rovnaké ako u pacientov s DM1T.

11.12.6 Inzulín a onkologická bezpečnosť

Pacienti s DM2T majú v porovnaní s nediabetikmi rovnakého veku zvýšenú morbiditu a mortalitu aj na niektoré onkologické ochorenia. Riziko vzniku karcinómu pankreasu je v prvých rokoch po vzniku DM2T prakticky dvojnásobné, potom mierne klesá na približne 1,4. Títo pacienti majú v porovnaní s nediabetikmi rovnakého veku 1,5-krát až 3-krát vyššie relatívne riziko vzniku primárneho hepatálneho karcinómu a renálneho karcinómu. DM2T v súčasnosti považujeme tiež za rizikový faktor kolorektálneho karcinómu.

INZ je rastový faktor pre nádory obsahujúce receptor pre inzulín typu A, a preto existuje teoretický predpoklad zvýšeného výskytu nádorov pri liečbe INZ. **INZ však nie je karcinogén** a nezapríčiňuje vznik nádorov, ale ako rastový faktor môže potenciálne podporovať ich rast.

Medzi najdiskutovanejšie problémy súčasnej diabetológie patrí otázka možného zvýšeného onkologického rizika pri niektorých, hlavne bazálnych inzulínových analógoch s dlhodobým účinkom. Štúdia ORIGIN, ktorá sledovala viac ako 12 000 pacientov po obdobie 7 rokov, dokázala onkologickú bezpečnosť IGla. V súčasnosti platí, že neexistuje relevantný dôkaz o zvýšenom riziku karcinómov pri inzulínových analógoch v porovnaní s humánnymi INZ, vrátane IGla.

11.13 Deintenzifikácia/deeskalácia liečby

Pod pojmom deintenzifikácia/deeskalácia liečby sa myslí redukcia počtu antidiabetík, eventuálne prechod na „predchádzajúci krok“ intenzifikácie liečby (možno v inej kombinácii a pod) alebo simplifikácia podávania liečby [19]. Tento postup liečby sa v diabetológii využíva už viac rokov. Je indikovaný u pacientov s DM2T po bariatrickej operácii, u pacientov so signifikantným poklesom hmotnosti, u pacientov so zhoršením obličkových funkcií, u starších polymorbidných diabetikov, pri sociálnej deprivácii či na prechodné obdobie počas špecifických situácií. O deintenzifikácii/deeskalácii liečby sa v súčasnosti viac hovorí najmä v súvislosti s používaním fixných kombinácií bazálneho INZ a GLP1-RA.

11.14 Postup pri liečbe DM2T v klinickej praxi

11.14.1 Iniciálna farmakoterapia (monoterapia)

Za preferovaný výber iniciálnej farmakologickej liečby sa zatiaľ stále považuje MTF, hoci sa v súčasnosti táto pozícia prehodnocuje. V prípade intolerancie alebo kontraindikácie (KI) MTF je podľa SPC možné ako iniciálnu liečbu použiť GLP1-RA, SGLT2i, DPP4i (gliptíny), derivát sulfonylurey alebo pioglitazón. Pri indikácii liečby je potrebné riadiť sa platným IO. Pri vstupných hodnotách HbA_{1c} > 9 % v čase diagnózy DM2T je vhodné uvážiť ako iniciálnu liečbu 2-kombináciu PAD. Za určitých okolností (prítomná nefropatia, hepatopatia, intolerancia alebo kontraindikácia PAD), alebo pri veľmi neuspokojivej glykemickej kompenzácii v čase diagnózy (HbA_{1c} > 10 %, glykémie > 14 mmol/l nalačno alebo > 16 mmol/l kedykoľvek v priebehu dňa, klinické prejavy hyperglykémie) je potrebné ako iniciálnu liečbu použiť liečbu INZ, obvykle spolu s MTF alebo podľa okolností aj iným PAD. V prípade veľmi vysokých hodnôt glykémií a HbA_{1c} (> 11 %) je vhodné uvážiť aj iniciálny režim s viacerými podaniami INZ, vrátane kompletnej substitučnej liečby bazálnym a prandiálnym INZ. V takom prípade je možné od začiatku liečby použiť akýkoľvek prandiálny INZ a INZ NPH s aplikáciou inzulínovým perom. Typ prandiálneho INZ (regulár vs analóg) sa obvykle vyberá podľa počtu denných jedál. Analógy prandiálneho INZ, obzvlášť ultrarýchlo pôsobiace analógy (FIAsp, URLi) lepšie napodobňujú fyziologickú sekréciu INZ a spájajú sa s nižším rizikom hypoglykémie, preto ich vo všeobecnosti považujeme za preferovanú voľbu výberu [4].

11.14.2 Kombinácia 2 farmák

Kombinácia 2 PAD z rôznych skupín alebo PAD a GLP1-RA, alebo PAD a INZ sa využíva pri nedostatočnom účinku monoterapie. Pri nedostatočnom efekte MTF v monoterapii je potrebné liečbu intenzifikovať. Hoci je do 2-kombinácie možné pridať v podstate zástupcu akejkoľvek inej skupiny PAD, výber farmaka by sa mal riadiť podľa zodpovedajúcej hierarchie. Tá zohľadňuje celkové benefity a riziká jednotlivých farmák. Podľa referenčných odporúčaní sa za optimálnu kombináciu k MTF považuje GLP1-RA alebo SGLT2i. Tieto farmaká sú preferované najmä z dôvodu potvrdeného kardiovaskulárneho, cerebrovaskulárneho a renálneho benefitu a tiež z dôvodu výrazného efektu na úpravu glykémií pri nízkom riziku hypoglykémie a priaznivom efekte na telesnú hmotnosť. Liečbu kombináciou MTF s GLP1-RA ako aj kombináciu MTF s SGLT2i umožňuje ako hradenú aj aktuálne IO. Ak GLP1-RA alebo SGLT2i nie je možné použiť, nasleduje v hierarchii výberu DPP4i s potvrdenou KV-bezpečnosťou, ako sú sitagliptín a linagliptín. Na 3. priečke výberu sú deriváty SU a INZ. Pri SU by mali byť preferované farmaká s bezpečným KV-profilom, ako sú gliklazid MR a glimepirid. Vo výbere INZ preferujeme bazálne analógy. Výber glitazónu je na najnižšej priečke a je pre

proLékaře.cz | 2.8.2025

liečbu rezervovaný len za určitých okolností. Preferovanou molekulou je pioglitazón. Uvedená hierarchia výberu 2-kombinácie je vhodná pre všetkých pacientov s DM2T, obzvlášť je však odporúčaná u pacientov s vysokým a veľmi vysokým rizikom KV-príhody, SZ alebo CKD a s dôrazom odporúčaným výberom u pacientov s už prítomným KVO alebo CKD. Dôvody preferencie zahŕňajú efektívnu a bezpečnú úpravu glykémií, multifaktoriálny benefit na viaceré rizikové KV-faktory a najmä potvrdený kardiovaskulárny, cerebrovaskulárny a renálny morbiditno-mortalitný prospech [5,7].

Ak má pacient prejavy alebo znaky SZ, obzvlášť formy s HFrEF < 45 %, alebo má CKD, alebo AS/nonASKVO, alebo má vysoké riziko týchto ochorení, je za preferovaný postup považovaná voľba SGLT2i s cieľom redukcie kardiovaskulárnej a celkovej mortality, hospitalizácie pre SZ, opakovanej koronárnej príhody, ako aj rozvoja a progresie CKD (redukcia albuminúrie a progresie poklesu eGFR). Ak pacient má ASKVO s dominanciou rizika novej (ďalšej) ASKV-príhody, prekonal ASKV-príhodu (IM, CMP), alebo má vysoké riziko novej (ďalšej) ASKV-príhody, alebo má CKD, potom je za preferovaný postup považovaná voľba GLP1-RA s cieľom redukcie rizika kardiovaskulárnej a celkovej mortality, spomalenia progresie aterosklerózy (AS) a rizika ASKV-príhod, ako aj rozvoja a progresie CKD (redukcia albuminúrie). Všeobecným argumentom preferencie GLP1-RA a SGLT2i do kombinácie s MTF je v porovnaní s inými skupinami farmák aj výrazný efekt na HbA_{1c} pri nízkom riziku hypoglykémie, redukcia telesnej hmotnosti a priaznivý efekt na viaceré rizikové KV-faktory (krvný tlak, krvné lipidy, chronický subklinický zápal). Iné skupiny farmák v porovnaní s GLP1-RA a SGLT2i neposkytujú žiadne zásadné výhody. Výhodou gliptínov, odporúčaných až na pozícii po SGLT2i a GLP1-RA, je nízke riziko hypoglykémie, hmotnostná neutralita, nízke riziko komplikácií a nežiaducich účinkov. Účinok na úpravu glykémie je však miernejší a nepreukázali ani morbiditno-mortalitný benefit. Ich najväčšou prednosťou je možnosť použitia v celom spektre klesajúcich funkcií obličiek vrátane pacientov s konečným štádiom CKD. Tieto vlastnosti sú výhodné najmä u starších pacientov [4,5].

11.14.3 Kombinácia 3 neinzulínových antidiabetických farmák

Liečba kombináciou 3 účinných látok z rozličných skupín antidiabetík je v súčasnosti všeobecne akceptovaným postupom pri liečbe DM2T. V prípade preferovaných 2-kombinácií – MTF + SGLT2i, resp. MTF + GLP1-RA sa do 3-kombinácie ako optimálny výber odporúča druhé z referovaných farmák – GLP1-RA, resp. SGLT2i. Vzájomné použitie SGLT2i a GLP1-RA sa riadi platnými IO. V prípade predošlej 2-kombinácie MTF + DPP4i (gliptín) je pridanie SGLT2i alebo GLP1-RA usmernené platným indikačným obmedzením. 2-kombinácia MTF a derivátu SU, ktorá umožňuje pridať všetky PAD vrátane SGLT2i, GLP1-RA aj bazálny INZ. A podobne, široké možnosti 3-kombinácie aj v súlade s IO umožňuje aj predošlá 2-kombinácia MTF s bazálnym INZ, ktorá umožňuje pridať SGLT2i, GLP1-RA (prechodom na fixnú kombináciu IDegLira alebo IGlaLixi), DPP4i alebo derivát SU.

Pri kombináciách obsahujúcich derivát SU (iný než glimepirid a gliklazid MR), glitazón, saxagliptín alebo alogliptín je vždy potrebné uvážiť potenciálne riziká týchto kombinácií a rizikovosť terénu pacienta, predovšetkým riziko SZ. Tieto kombinácie nepovažujú za vhodné [4,5].

11.14.4 Liečba inzulínom v kombinácii s PAD, alebo bez nich

Preferuje sa iniciácia liečby bazálnym analógom INZ. Pri intenzifikácii sa uprednostňuje pridanie GLP1-RA.

11.15 Zásady pri rozhodovaní o výbere lieku a jeho preskripcii

Keďže základnou požiadavkou a súčasne pomerne častým problémom vedúcim k chybnému terapeutickému rozhodnutiu je správna klasifikácia DM, je potrebné v klinicky nejednoznačných prípadoch využívať dostupné markery na oddiferencovanie DM2T od DM1T. Tými sú hladina C-peptidu a autoprotilátky proti antigénovým štruktúram B-buniek pankreasu. Nesprávna klasifikácia môže viesť k zásadným omylom pri výbere zvolenej liečby.

Pri indikácii (výbere) jednotlivých farmák lekár postupuje na základe svojej klinickej úvahy, pri ktorej by mal zohľadniť charakteristiky a rizikový profil ako aj možnosti a ciele liečby, ktoré sú potrebné a reálne dosiahnuteľné u daného pacienta. Pri výbere liečby sa okrem možnosti efektívnej a bezpečnej úpravy glykemickej kontroly zohľadňuje najmä prítomnosť alebo riziko ASKVO príhod, SZ a CKD, ktoré zásadným spôsobom ovplyvňujú terapeutický postup.

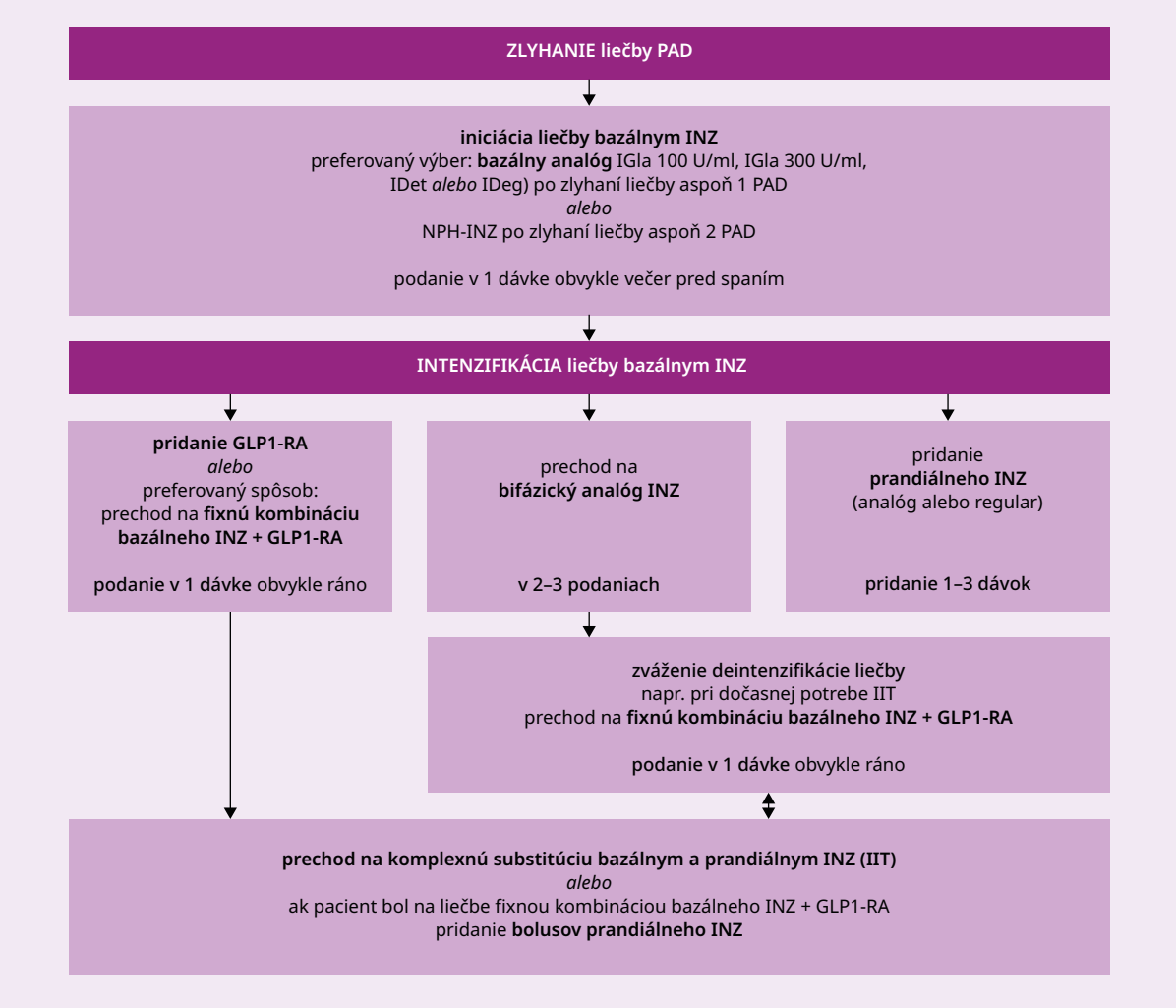
Je preto nutné pravidelne pátrať a vyhodnocovať KV-riziko a prítomnosť KVO ako aj funkcií obličiek. Medzi ďalšie ovplyvňujúce ukazovatele patria vek, trvanie DM2T, schopnosť a vôľa pacienta spolupracovať, predošlá liečba a jej úspešnosť, výskyt nežiaducich účinkov, riziko hypoglykémie, telesná hmotnosť a prírastok na hmotnosti, prítomnosť komplikácií diabetu a iných pridružených komorbidít, sociálno-ekonomické možnosti pacienta s ohľadom na doplatky za lieky, rodinné zázemie, závislosť (alkohol, fajčenie)

proLékaře.cz | 2.8.2025

a pod. Pri snahe o minimalizáciu finančných nákladov liečby si je potrebné uvedomiť, že takáto liečba obvykle nevedie k využívaniu aktuálnych poznatkov EBM a nie je v súlade s odporúčaniami. Pokiaľ sa rieši doplatok pacienta u starších pacientov, je potrebné zdôrazniť, že tento je od určitej sumy zdravotnou poisťovňou pacientovi vrátený.

Počas posledných rokov, v súvislosti s EBM poznatkami z nedávnych RCT-CVOT-štúdií, RCT-štúdií s primárnym ukazovateľom zameraným na SZ a RCT-štúdií zameraných na primárne renálne ukazovatele došlo k zásadnému prehodnoteniu filozofie liečby, ktorá okrem bezpečnej a efektívnej úpravy glykémií s čo najnižším rizikom hypoglykémií a prírastku na telesnej hmotnosti zdôrazňuje potrebu redukcie morbidity a mortality z kardiovaskulárnych, cerebrovaskulárnych a renálnych príčin, čo je v súčasnosti možné dosiahnuť aj preferenčným výberom konkrétnej antidiabetickej liečby. Medzi farmaká s potvrdenými účinkami na redukciu rizika kardiovaskulárnej aj celkovej mortality, incidencie ASKV-príhod, hospitalizácií pre SZ a vzniku novej a progresie jestvujúcej CKD patria SGLT2i a GLP1-RA. Farmaká z týchto skupín, s benefitmi potvrdenými v RCT-štúdiách, by mali byť preto preferované, a to obzvlášť u pacientov s už prítomným kardiovaskulárnym alebo renálnym ochorením, ako aj vysokým rizikom týchto ochorení. Zdôvodnená je však aj preferencia vo všeobecnej rovine glykemickej kontroly u pacientov so stredne vysokým rizikom, ktoré je u pacientov s DM2T prítomné už v začiatku ochorenia aj pri neprítomnosti iných rizikových faktorov.

Schéma 7 | Iniciácia a intenzifikácia liečby bazálnym inzulínom.
Základná schéma (vrátane deintenzifikácie liečby). Upravené podľa [4]



Pozn.: Nutné rešpektovať indikačné obmedzenia.

proLékaře.cz | 2.8.2025

Okrem toho, podľa referenčných odporúčaní EASD 2019 a ADA 2020, u pacientov s prekonaným ASKVO, prejavmi SZ, alebo CKD a vysokým KV-rizikom by SGLT2i alebo GLP1-RA mali byť do liečby pridané nezávisle od glykemickej kompenzácie a eventuálne riziko hypoglykémie by malo byť riešené redukciou alebo ukončením liečby z iných skupín, ako sú deriváty SU, INZ, TZD (glitazóny), či DDP4i (gliptíny). Deriváty SU, DPP4i ani TZD neposkytujú totiž oproti SGLT2i žiadne výhody, naopak, pri viacerých z týchto skupín je diskutované zvýšené riziko SZ a mortality z KV-príčin.

11.16 Záver

Odporúčané postupy pri liečbe DM2T sú zamerané na kontrolu hyperglykémie a ňou indukovaných patofyziologických pochodov. Hlavnou príčinou morbidity a mortality pacientov s DM2T sú však hlavne kardiovaskulárne ochorenia. Ako ukázali viaceré štúdie, napriek intenzívnej kontrole hlavných rizikových faktorov, ako je artériová hypertenzia, dyslipidémia, hyperglykémia, pretrváva vysoké reziduálne riziko. Naviac snaha o normalizáciu glykémií je z hľadiska morbidity a mortality z KV-príčin predmetom diskusií a mnohé antidiabetické farmaká (glitazóny, saxagliptín, prípravky sulfonylurey) majú potenciálne negatívny KV-efekt. Nedávne RCT-CVOT-štúdie s novšími farmakami pre liečbu DM zo skupiny SGLT2i a GLP1-RA preukázali významnú redukciu reziduálneho rizika, a to aj pri vyťaženej liečbe hlavných rizikových faktorov inými farmakami s potvrdeným morbiditno-mortalitným benefitom. Redukcia rizika sa prejavila v redukcii rizika KV- aj celkovej mortality, incidencie ASKVO, hSZ a rozvoja novej a spomalenia progresie už jestvujúcej CKD. Okrem toho, GLP1-RA a SGLT2i prejavujú v porovnaní s inými antidiabetikami efektívnu úpravu glykémií s nízkym rizikom hypoglykémie a priaznivým účinkom na telesnú hmotnosť, krvný tlak a väčšinu kardiometabolických rizikových faktorov.

Základný terapeutický krok vždy predstavuje edukácia, adekvátna fyzická aktivita, racionálna výživa, redukcia nadhmotnosti/preobezity a obezity, eliminácia stresu, adherencia a spolupráca pacienta.

V rámci iniciálnej farmakologickej liečby sa zatiaľ stále preferuje MTF. Výber farmaka do 2-kombinácie k MTF má odporúčanú hierarchiu, ktorá vychádza z efektívnosti a bezpečnosti príslušných farmák a najmä z EBM dôkazov kardiovaskulárnej a renálnej morbiditno-mortalitnej prognózy. **Hierarchia výberu** je v poradí: **1. pozícia** – SGLT2i alebo GLP1-RA, **2. pozícia** – DPP4i (preferenčne sitagliptín, linagliptín), **3. pozícia** deriváty SU s preferenciou gliklazidu MR a glimepiridu a INZ s preferenciou bazálnych analógov, **4. pozícia** PPARγ-A. U pacientov s prítomným KVO alebo CKD, alebo s vysokým/veľmi vysokým KV-rizikom je táto hierarchia výberu dôrazne odporúčaná.

GLP1-RA sú farmaká s potvrdenou redukciou ASKV-príhod (CMP, IM), rozvoja novej a progresie jestvujúcej CKD a v prípade liraglutidu aj kardiovaskulárnej a celkovej mortality. Výhodou je vysoká efektivita úpravy glykémií s duálnym glukózodependentným efektom pri nízkom riziku hypoglykémie a s priaznivým účinkom na telesnú hmotnosť, krvný tlak a väčšinu KV-rizikových faktorov.

SGLT2i sú farmaká s potvrdenou redukciou hSZ, rozvoja novej a progresie jestvujúcej CKD a v prípade empagliflozínu aj kardiovaskulárnej aj celkovej mortality a redukcie ďalších koronárnych príhod. Výhodou je vysoká efektivita na redukciu glykémie pri nízkom riziku hypoglykémie s mechanizmom účinku nezávislým od vlastnej sekrécie inzulínu a IR a tiež priaznivý účinok na telesnú hmotnosť, krvný tlak a iné rizikové KV-faktory.

DPP4i, ako sú linagliptín a sitagliptín, sú KV-neutrálne farmaká s nízkym rizikom hypoglykémie a nízkym rizikom nežiaducich účinkov. Je ich možné používať v celom spektre renálnych funkcií vrátane koncových štádií zlyhania obličiek. Saxagliptín a čiastočne aj alogliptín však môžu zvyšovať riziko SZ a ich používanie nie je odporúčané.

Deriváty SU glimepirid a gliklazid MR sú kardiovaskulárne neutrálne. Ostatné deriváty SU nemajú dokázanú KV-bezpečnosť a môžu sa spájať s potenciálne zvýšeným rizikom mortality z KV-príčin. V posledných rokoch je od derivátov SU trend k všeobecnému ústupu.

Inzulín – preferované sú bazálne a prandiálne analógy INZ. IGla aj IDeg majú potvrdenú kardiovaskulárnu a onkologickú neutralitu. Nevýhodou je všeobecne vyššie riziko hypoglykémie, prírastku na telesnej hmotnosti a retencie sodíka a tekutín.

TZD (glitazóny) sú diskutovanou skupinou a sú považované skôr za rizikové, s rizikom retencie tekutín, SZ a karcinómu močového mechúra. Sú rezervované pre špecifické situácie s posúdením benefitu a rizika.

Konečné rozhodnutie výberu liečby je však vždy individuálne a spočíva na rozhodnutí lekára a okrem EBM terapeutických odporúčaní musí zohľadňovať indikácie/kontraindikácie, nežiaduce účinky a potenciálne riziká uvedené v SPC liekov, ale aj požiadavky samotného pacienta a jeho životný štýl.

Efektivitu liečby treba kontrolovať pravidelne, obvykle v 3- až 6-mesačných intervaloch, ani intervaly medzi jednotlivými rozhodovacími procesmi intenzifikácie alebo zmeny liečby by nemali presiahnuť 6 mesiacov. V rámci hodnotenia efektivity a bezpečnosti liečby je okrem hodnotenia glykemickej kontroly po-

proLékaře.cz | 2.8.2025

trebná pravidelná kontrola telesnej hmotnosti, krvného tlaku (TK), lipidogramu, vrátane apoB, a ostatných rizikových KV-faktorov, vrátane prítomnosti KVO, ukazovateľov funkcií obličiek, pečene, KV-funkcie a tiež možné kontraindikácie, interakcie, intolerancie a nežiaduce účinky liečby.

SPC je potrebné vnímať za medicínsko-právne záväzný materiál a jeho dodržiavanie vyžaduje aj správna klinická prax [30,31].

Rovnako je potrebné dodržať indikačné obmedzenie, čo je ekonomické obmedzenie liečby hradenej zo zdravotného poistenia. Ak sa liek predpisuje mimo indikačného obmedzenia, pacient si musí liek hradiť sám. **Znenie aktuálnych IO** možno nájsť na **<https://www.health.gov.sk/?zoznam-kategorizovanychliekov>** [33].

12 Diabetes špecifické nutričné terapeutické produkty

Diabetes špecifické nutričné terapeutické produkty (DŠNTP), presnejšie nutričné terapeutické produkty špecifické pre DM sú súčasťou mnohých medzinárodných terapeutických odporúčaní pre liečbu DM. DŠNTP sú terapeutické (nie roboračné) nutričné prípravky, ktoré boli vyvinuté s cieľom podporiť liečbu DM. Majú nízky glykemický index, čo sa dosahuje ich zložením, keď pri rovnakej kalorickej hodnote majú nižší obsah sacharidov a vyšší obsah mononenasýtených mastných kyselín (MUFA). Používajú sa ako ekvikalorická náhrada časti dennej potravy na redukciu postprandiálnej glykémie, glykemickej variability, na zníženie HbA_{1c}, redukciu výskytu hypoglykémií a redukciu telesnej hmotnosti. Pri liečbe dochádza tiež k poklesu TK a úprave lipidov a zápalových parametrov.

Okrem diabetes špecifických nutričných terapeutických produktov sú k dispozícii aj diabetes špecifické roborujúce produkty (DŠRP) enterálnej výživy, ktoré sú indikované u pacientov s prejavmi malnutrície. Podobne ako pri DŠTP sú tieto prípravky výhodné pre diabetikov tým, že oproti bežným roboračným prípravkom vedú k nižšej glykemickej odozve.

13 Záverečný terapeutický prehľad

Štúdia UKPDS dokázala KV-benefit MTF u obéznych novodiagnostikovaných pacientov s DM2T. Na základe výsledkov tejto štúdie je MTF (ak nie sú prítomné jeho kontraindikácie alebo nežiaduce účinky) stále uvádzaný ako liek 1. voľby pri liečbe DM2T. Prispieva k tomu určite aj jeho bezpečnosť, tolerancia a nízke finančné náklady.

Pri výbere druhého lieku do kombinácie s MTF je nutné zistiť, či pacient má prítomné KV-postihnutie, CKD alebo SZ.

Ak pacient už má prítomné nejaké KVO, vtedy sú odporúčané farmaká s dokázaným KV-benefitom, a to zo skupiny SGLT2i a GLP1-RA.

Pacientom s DM2T s CKD, s alebo bez KVO, sú preferenčne odporúčané SGLT2i. Ak sú kontraindikované alebo je nedostatočná eGFR (podľa SPC eGFR < 1 ml/s), sú odporučané GLP1-RA. Významný nefroprotektívny účinok bol dokázaný u všetkých dostupných SGLT2i.

V prípade, ak má pacient prítomné SZ alebo je v riziku jeho vzniku, sú preferované SGLT2i.

Ak pacient nemá KVO a prioritou v liečbe je redukcia telesnej hmotnosti, máme voliť také lieky, ktoré vedú k redukcii hmotnosti. To sú hlavne SGLT2i a GLP1-RA. Obe tieto skupiny farmák redukujú nielen viscerálne, ale aj subkutánne tukové tkanivo. Najviac preukázaný efekt na redukciu telesnej hmotnosti majú predstavitelia GLP1-RA v tomto poradí semaglutid → liraglutid → dulaglutid → exenatid → lixisenatid. DPP4i sú v tomto smere neutrálne, liečba TZD a derivátmi SU vedie k nárastu telesnej hmotnosti.

Bariatrická operácia je metódou voľby u pacientov s DM2T a obezitou 3. stupňa (BMI > 40 kg/m^2), prípadne obezitou 2. stupňa (BMI 35,0–39,9 kg/m^2), u ktorých boli všetky konzervatívne možnosti vrátane farmakoterapie vyčerpané a zároveň vzhľadom k progresii sprievodných ochorení sa zhoršuje kvalita života.

Ak je základným problémom v liečbe riziko hypoglykémie, treba preferovať antidiabetiká s nízkym rizikom hypoglykémie, ku ktorým okrem SGLT2i a GLP1-RA patria aj DPP4i a TZD. Výskyt hypoglykémie môže znížiť adherenciu pacienta k liečbe a tiež jeho motiváciu.

V najnovšom odporúčaní EASD/ADA 2018, aktualizovanom v roku 2019, je spomenutá aj otázka ceny liečby. Ak túto musíme primárne zohľadniť pri výbere liečby, v tom prípade sú odporúčané preparáty zo skupiny derivátov SU alebo TZD (glitazónov). V štúdii ADVANCE derivát SU (gliklazid MR) bol prínosný ako súčasť intenzívnej liečby DM2T v prevencii všetkých diabetických komplikácií pri dosiahnutí HbA_{1c} < 6,5 % DCCT.

Ako iniciálny inzulínový režim je odporúčané použitie bazálneho INZ. Štúdie ORIGIN a DEVOTE preukázali KV-bezpečnosť bazálnych inzulínových analógov glargín a degludek.

Kombinácia bazálneho INZ a GLP1-RA znižuje glykémiu nalačno a postprandiálnu glykémiu, minimalizuje riziko prírastku na hmotnosti a riziko hypoglykémie v porovnaní s režimom bazál-bolus; kombinácia s DPP4i a SGLT2i znižuje riziko hypoglykémie.

proLékaře.cz | 2.8.2025

14 Prognóza

O prognóze pacienta s DM rozhoduje včasná diagnostika, včasne nasadená vhodná liečba, prítomnosť akútnych a chronických komplikácií. Závažná hypoglykémia, diabetická ketoacidóza, či diabetická hyperosmolárna kóma bezprostredne ohrozujú život pacienta. Mikrovaskulárne a makrovaskulárne komplikácie významným spôsobom ovplyvňujú kvalitu života chorého. Diabetická retinopatia môže viesť ku slepote. Diabetická nefropatia v niektorých prípadoch prechádza do štádia chronickej renálnej insuficiencie s nutnosťou hemodialýzy, ev. transplantácie obličiek. Pri kardiálnej autonómnej neuropatii je riziko náhleho úmrtia. Diabetická noha je najčastejšou príčinou netraumatickej amputácie DK. Často sú nutné kardiochirurgické a angiochirurgické zákroky. IM a CMP vedú ku zvýšenej morbidite a mortalite pacientov s DM. Závažným problémom je chronické SZ.

15 Stanovisko expertov (posudková činnosť, revízna činnosť, PZS a pod)

Posudková a revízna činnosť v diabetológii vychádza zo všeobecných princípov týchto odborov s dôrazom na špecifiká DM.

Z posudkového hľadiska DM2T môže podmieňovať invaliditu podľa Zákona č. 461/2003 Z. z. o sociálnom poistení v znení neskorších predpisov, s mierou poklesu schopnosti vykonávať zárobkovú činnosť 50–75 %, podľa počtu a závažnosti prítomných diabetických komplikácií.

16 Zabezpečenie a organizácia starostlivosti

Zabezpečenie a organizácia starostlivosti o pacienta s DM2T sú podrobne rozobrané v kap. 1 (s. S9nn) a v kap. 9–11 (s. S21nn) tohto materiálu.

V organizácii starostlivosti o pacienta s DM2T je zapojený multidisciplinárny tím: laboratórny diagnostik, sociálny pracovník, psychológ, zdravotnícky pracovník z oblasti nutričnej a liečebnej výživy. Pacient s diagnózou DM2T má byť dlhodobo dispenzarizovaný u diabetológa. Nutné sú aj pravidelné vyšetrenia u rôznych iných špecialistov.

Diabetológ poskytujúci starostlivosť o pacienta s DM2T je zodpovedný za súčasný manažment nasledujúcich kardiovaskulárnych RF podľa systému SCORE, teda zvýšená hladina krvných lipidov, obezita, fajčiarstvo, nedostatočná pohybová aktivita, a musí ich riešiť podľa príslušných ŠTDP bez ohľadu na to, či je u pacienta s DM2T arteriálna hypertenzia prítomná, alebo nie je.

Všeobecný lekár pre dospelých (VLD) poskytujúci starostlivosť o prediabetes je zodpovedný za súčasný manažment nasledujúcich kardiovaskulárnych RF podľa systému SCORE, teda zvýšená hladina krvných lipidov, obezita, fajčiarstvo, nedostatočná pohybová aktivita, a musí ich riešiť podľa príslušných ŠTDP bez ohľadu na to, či je u pacienta s prediabetom arteriálna hypertenzia prítomná, alebo nie je. V prípade, ak všeobecný VLD nevie, nechce, nemôže riešiť prediabetes, je kompetentným zdravotníckym pracovníkom na manažment prediabetu internista alebo geriater.

Internista, geriater poskytujúci starostlivosť o prediabetes je zodpovedný za súčasný manažment nasledujúcich kardiovaskulárnych RF podľa systému SCORE, teda zvýšená hladina krvných lipidov, obezita, fajčiarstvo, nedostatočná pohybová aktivita, a musí ich riešiť podľa príslušných ŠTDP bez ohľadu na to, či je u pacienta s prediabetom arteriálna hypertenzia prítomná, alebo nie je.

Sestra, zdravotnícky pracovník z oblasti nutričnej a liečebnej výživy, laboratórny diagnostik, sociálny pracovník a psychológ sa podieľajú v procese manažmentu v rozsahu stanovených činností.

17 Ďalšie odporúčania

Pacient s DM2T by mal byť dlhodobo dispenzarizovaný u špecialistu v špecializačnom odbore diabetológia, poruchy látkovej premeny a výživy.

18 Doplnkové otázky manažmentu pacienta a zúčastnených strán

18.1 Náklady na intenzívnu liečbu

Analýza nákladovej efektívnosti pomocou kohorty Prospektívnej štúdie diabetu Spojeného kráľovstva (UKPDS) zistila, že intenzívna terapia významne zvýšila náklady na liečbu. Tieto náklady však boli do značnej miery kompenzované znížením nákladov na komplikácie a zvýšeným časom bez komplikácií, podobne ako pri kontrole DM a sledovaní komplikácií (štúdia DCCT) pri DM1T.

Skupina výskumných pracovníkov vyvinula model typu Markov so simulačnými technikami Monte Carlo na simuláciu prirodzenej anamnézy DM2T pomocou predpokladov založených na najlepších dostupných publikovaných epidemiologických prirodzených anamnézach a intervenčných štúdiách (pred uverejnením výsledkov z Akcie na kontrolu). KV-riziko pri diabete (ACCORD) a pôsobenie pri diabete a vaskulárnej chorobe: Preterax a Diamicron MR kontrolované hodnotenie (ADVANCE) štúdie. Pomocou tohto modelu intenzívne odhadli nákladovú efektívnosť liečby DM2T s cieľom dosiahnutia normoglykémie a dospeli k záveru, že prírastkové náklady by boli približne 16 000 USD za každý dosiahnutý rok s prispôsobenou kvalitou (QALY). Tento priaznivý odhad bol však založený na niekoľ-

proLékaře.cz | 2.8.2025

kých dôležitých predpokladoch, najmä na suboptimálnej liečbe v skupine so štandardnou starostlivosťou. Náklady na QALY by boli podstatne vyššie, ak by sa zvýšili náklady na konvenčnú liečbu (napr. zabránenie fajčeniu, použitie ACEi, starostlivosť o nohy diabetikov), pri nevyužití potenciálu intenzívnej terapie alebo počítaním nákladov iba u pacientov starších ako 55 rokov.

Manažment pacienta a zúčastnených strán by mal spĺňať špecifické ciele SMART (Specific Measurable Attainable Relevant Time-bound): špecifické, merateľné, dosiahnuteľné, realistické a časovo ohraničené.

19 Alternatívne odporúčania

Z medzinárodných odporúčaní je to hlavne konsenzuálna správa EASD/ADA (2019), týkajúca sa manažmentu hyperglykémie u pacientov s DM2T. Tieto medzinárodné odporúčania sú pravidelne aktualizované [44].

20 Špeciálny doplnok štandardu

Pacient (prípadne jeho zákonný zástupca) podpisuje v súlade so Zákonom č. 576/2004 Z. z., o zdravotnej starostlivosti, § 6, informovaný súhlas.

21 Odporúčania pre ďalší audit a revíziu štandardu

Ďalší audit a revízia štandardu je odporúčaná o 5 rokov pri nových zásadných poznatkoch v diabetológii a zmien medzinárodných a národných odporúčaní manažmentu DM po ich zverejnení.

Literatúra

1. Davies MJ, Aroda VR, 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. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.2337/dci22–0034>.

2. Schroner Z, Uličiansky V. Cesta od EBM ku najnovšej konsenzuálnej správe ADA a EASD: manažment hyperglykémie u pacientov s DM2T – 2018. Diab Obez 2019; 19(37): 39–43.

3. Martinka E, Uličiansky V, Mokáň M et al. Konsenzuálne terapeutické odporúčanie Slovenskej diabetologickej spoločnosti pre diabetes mellitus 2. typu (2018). Forum Diab 2018; 7(1): 47–68.

4. Martinka E, Mokáň M, Rašlová K et al. Interdisciplinárne odporúčania pre diagnostiku a liečbu diabetes mellitus, jeho komplikácií a najvýznamnejších sprievodných ochorení – 2021. Forum Diab 2021; 10(2): 3–280.

5. Škrha J, Pelikánová T, Prázný M et al. Česká diabetologická společnost ČLS JEP. Doporučený postup péče o diabetes mellitus 2. typu. Revize ze dne: 31. 5. 2020. Dostupné z DOI: <http://http://www.diab.cz/standardy>.

6. Uličiansky V, Schroner Z, Némethyová Z et al. Personalizovaná medicína v diabetológii v kontexte odporúčaní ADA/EASD 2015. Forum Diab 2015; 4(2): 102–118.

7. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2022. Diabetes Care 2022; 45(Suppl 1): S1-S264. Dostupné z DOI: <https://diabetesjournals.org/care/issue/45/Supplement_1>.

8. Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI et al. Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm – 2019. Executive Summary. Endocr Pract 2019; 25(1): 69–100. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.4158/CS-2018–0535Z>.

9. Houlden RL. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Diabetes Canada 2018 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. Can J Diabetes 2018; 42(Suppl 1):S1-S5. Dostupné z WWW: <https://www.canadianjournalofdiabetes.com/article/S1499–2671(17)30811–0/pdf>.

10. Gomez-Peralta F, Escalada San Martín FJ, Menéndez Torre E et al. Spanish Diabetes Society (SED) recommendations for the pharmacologic treatment of hyperglycemia in type 2 diabetes: 2018 Update. Endocrinol Diabetes Nutr 2018; 65(10): 611–624. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.endinu.2018.08.004>.

11. Landgraf R, Aberle J, Birkenfeld AL et al. German Diabetes Association: Clinical Practice Guidelines. Therapy of Type 2 Diabetes. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2019; 127(Suppl 1): S73–S92 Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1055/a-1018–9106>

12. Schernthaner G, Lehmann R, Prázný M et al. Translating recent results from the Cardiovascular Outcomes Trials into clinical practice: recommendations from the Central and Eastern European Diabetes Expert Group (CEEDEG). Cardiovasc Diabetol 2017; 16(1):137. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12933–017–0622–7>.

13. International Diabetes Federation. Recommendations For Managing Type 2 Diabetes In Primary Care, 2017. Dostupné z WWW: <https://idf.org/media/uploads/2023/05/attachments-63.pdf>.

14. International Diabetes Federation. IDF Atlas 10th edition. Dostupné z WWW: <https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf>.

15. NICE National Institute for Health and Care Excellence. NICE guideline.Type 2 diabetes in adults: management (NG28). Last updated 15 February 2022. Dostupné z WWW: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng28/resources/type-2-diabetes-in-adults-management-pdf-1837338615493>.

16. Národné centrum zdravotníckych informácií. Činnosť diabetologických ambulancií v Slovenskej republike 2022. Dostupné z WWW: <https://www.nczisk.sk/Statisticke_vystupy/Tematicke_statisticke_vystupy/Diabetologia/Pages/default.aspx>.

17. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V et al [ESC Scientific Document Group]. 2019 ESC Guidelines on Diabetes, Pre-Diabetes, and Cardiovascular Diseases Developed in Collaboration with the EASD. Eur Heart J 2020; 41, 255–323. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486>.

18. Schroner Z. Inzulíny v liečbe diabetes mellitus. Via Pract 2019;16(5):191–194.

19. Jackuliak P. Deintenzifikácia liečby pacienta s diabetes mellitus 2. typu môže mať benefitný účinok. Forum Diab 2021; 10(1): 29–33.

20. Mokáň M, Martinka E, Galajda P et al. Diabetes mellitus a vybrané metabolické ochorenia. Vydavateľstvo P+M: Martin 2008. ISBN 978–80–969713–9-8.

21. Uličiansky V, Schroner Z, Galajda P et al. Diabetes mellitus v zrelom veku. 1. ed. Vydavateľstvo P+M: Martin 2013. ISBN 978–80–971417–1-4.

22. Schroner Z, Haluzík M, Mráz M et al. Antidiabetiká a kardiovaskulárne riziko. Schroner MED: Košice 2017. ISBN: 978–80–8129–073–2.

23. Pelikánová T, Bartoš V et al. Praktická diabetologie. 6. ed. Maxdorf (Jessenius): Praha 2018. ISBN 978–80–7345–559–0.

24. Karen I, Svačina Š et al [Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP]. Diabetes mellitus. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře 2020. Dostupné z WWW: <https://www.svl.cz/files/files/Doporucene-postupy/2020/diabetes-mellitus-2020.pdf>.

25. Šimková A, Eftimová P, Gazdíková K [Ministerstvo zdravotníctva SR]. Komplexný manažment dospelého pacienta s prediabetes v ambulantnej zdravotnej starostlivosti. Štandardný postup. Dostupné z WWW: <https://www.standardnepostupy.sk/standardy-vseobecne-lekarstvo/>.

26. Mokáň M, Galajda P. Priaznivý vplyv gliflozínov aj na aterosklerózu? Forum Diab 2021; 10(3): 207–212.

proLékaře.cz | 2.8.2025

27. Tkáč I. Antidiabetická liečba v prevencii aterosklerózy: prvé polstoročie. Forum Diab 2021; 10(Suppl 1): 9–15.

28. Martinka E. Antidiabetická liečba v prevencii aterosklerózy: posledné desaťročie. Forum Diab 2021; 10(Suppl 1): 16–27.

29. Tkáč I, Martinka E. Fakty na zapamätanie: Čo je založené na dôkazoch v prevencii aterosklerózy pri diabete 2. typu? Forum Diab 2021; 10(Suppl 1): 59–66.

30. European Medicines Agency. Dostupné z WWW: <https://www.ema.europsa.eu>.

31. Štátny ústav pre kontrolu liečiv. Dostupné z WWW: <https://www.sukl.sk>.

32. PharmINFO. ADC Číselník. Dostupné z WWW: <https://www.adc.sk/databazy/produkty/>.

33. Zoznam kategorizovaných liekov 1.7.2024 – 31.7.2024. Indikačné obmedzenia. Dostupné z WWW: < https://www.health.gov.sk/Clanok?lieky202407 >.

34. Lehotská V, Berecová Z, Nikodemová D et al [Slovenská rádiologická spoločnosť a Ministerstvo zdravotníctva SR]. Štandardný postup na vykonávanie lekárskeho ožiarenia. Počítačová tomografia. Dostupné z WWW: <https://www.standardnepostupy.sk/standardy-radiologia/ >.

35. European Medicines Agency. Biologicky podobné lieky v EÚ. Informačná príručka pre zdravotníckych pracovníkov. Vypracovaná v spolupráci s Európskou liekovou agentúrou a Európskou komisiou. Dostupné z WWW: <https://www.genas.sk/asset/uploads/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_sk-2019.pdf>.

36. Macko M, Bukovská A, Galajda P et al [Slovenská diabetologická spoločnosť]. Odporúčania Slovenskej diabetologickej spoločnosti pre edukáciu diabetikov. Diab Obez 2024; 24(47): 33–35.

37. Lacroix A, Assal JP [Diabetes Education Study Group of the EASD]. Therapeutic Education of Patients. New approaches to chronic illness. 2nd ed. Updated. Éditions Maloine: Paris 2003. ISBN 2 224 02804 0.

38. Bukovská A, Galajda P, Macko M et al [Slovenská diabetologická spoločnosť a Ministerstvo zdravotníctva SR]. Edukácia diabetikov. Špecializačný odbor: diabetológia, poruchy látkovej premeny a výživy. Štandardné postupy MZ SR (v pripomienkovom konaní).

39. Odborné usmernenie Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky na poskytovanie zdravotnej starostlivosti pacientom s diabetes mellitus. 43 Vestník MZ SR 2011, príloha č. 5 Minimálna frekvencia vyšetrení za rok u diabetológa. Dostupné z WWW: <https://www.epi.sk/vestnik-mzsr/2011–43>.

40. Stanovenie HbA1c rôznymi metódami. Príloha č. 2 zo zápisnice zasadania výboru Slovenskej diabetologickej spoločnosti 30.9.2016 v Banskej Bystrici.

41. Okša A, Schroner Z, Rašlová K et al. Diabetická nefropatia – chronická choroba obličiek pri diabetes melliuts: diagnostika, prevencia a liečba. Odporúčané postupy Slovenskej nefrologickej spoločnosti a Slovenskej diabetologickej spoločnosti – UPDATE 2021. Diab Obez 2021; 21(Suppl 1): 5–12.

42. Goncalvesová E, Fabián J. Srdcové zlyhávanie: definícia, terminológia a klasifikácia. Cardiol 2006; 15(4): 214–217.

43. Schnell O, Crocker JB, Weng J. Impact of HbA1c Testing at Point of Care on Diabetes Management. J Diabetes Sci Technol 2017; 11(3): 611–617. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/1932296816678263>.

44. Buse JB, Wexler D, Tsapas A et al. 2019 update to: Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care 2020; 43(2): 487–493. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dci19–0066>.

45. Černá K, Doničová V, Ilavská A, Schroner Z. Pilotný projekt včasného záchytu hyperglykémie, prediabetu a/alebo diabetes mellitus u poistencov VšZP, a.s., a v rámci celého Slovenska v odborných ambulanciách diabetológov u diabetes-naivných pacientov. Diab Obez 2024; 24(47): 80–81.

46. MKCH 10. Medzinárodná klasifikácia chorôb. XV. Kapitola Ťarchavosť, pôrod a popôrodie (O00-O99). Dostupné z WWW: <https://data.nczisk.sk/old/infozz/mkch/mkch-10/cast1500.pdf>.

Poznámka:

Ak klinický stav a osobitné okolnosti vyžadujú iný prístup k prevencii a diagnostike ako uvádza tento štandardný postup, je možný aj alternatívny postup, ak sa vezmú do úvahy ďalšie vyšetrenia, komorbidity alebo liečba, teda prístup založený na dôkazoch alebo na základe klinickej konzultácie alebo klinického konzília.
Takýto klinický postup má byť jasne zaznamenaný v zdravotnej dokumentácii pacienta.

Účinnosť

Tento štandardný postup nadobúda účinnosť od 20. júna 2024.

Zuzana Dolinková
ministerka zdravotníctva