proLékaře.cz | 21.11.2026

Intenzívna glykemická kompenzácia a prevencia chronických diabetických komplikácií

Intensive glycemic compensation and prevention of chronic diabetic complications

Vladimír Uličiansky
Via medica, s.r.o., Košice

Súhrn
Intenzívna glykemická kompenzácia znižuje riziko mikrovaskulárnych komplikácií u diabetikov 1. aj 2. typu. Farmakologická liečba má byť od začiatku účinná, s cielenou titráciou dávky a s postupným dlhodobým dosiahnutím individuálnych cieľových hladín HbA_{1c}. Štúdia ADVANCE (liečba v intenzívnom ramene založená na originálnom gliklazide MR) dokázala, že cieľové hodnoty HbA_{1c} možno dosiahnuť účinným a bezpečným spôsobom. Nesignifikantné zníženie makrovaskulárnych komplikácií v intenzívne liečených skupinách štúdií ADVANCE, ACCORD a VADT odráža multifaktoriálnu etiológiu týchto komplikácií. K prevencii kardiovaskulárnych komplikácií je nutný multifaktoriálny prístup. V súčasnosti je podľa slovenských odporúčaní gliklazid MR preferovaným derivátom sulfonylurey.

Kľúčové slová: ACCORD štúdia – ADVANCE štúdia – DCCT štúdia – gliklazid MR – intenzívna glykemická kompenzácia – UKPDS štúdia – VADT štúdia

Summary
Intensive glycemic compensation reduces risk of microvascular complications in type 1 and type 2 diabetics. Pharmacological treatment should be effective from the beginning, with the aimed dose titration and with gradual long-term reaching of individual target of HbA_{1c}. The ADVANCE study (therapy in intensive arm based on the original gliclazide MR) showed, that target levels of HbA_{1c} can be reached in effective and safe manner. Non-significant decrease of macrovascular complications in intensive arms of ADVANCE, ACCORD and VADT studies reflects multifactorial etiology of these complications. To prevent cardiovascular complications multifactorial approach is necessary, on the present gliclazide MR is preferred SU derivative by Slovak guidelines.

Key words: ACCORD study – ADVANCE study – DCCT study – gliclazide MR – intensive glycemic compensation – UKPDS study – VADT study

✉ **MUDr. Vladimír Uličiansky** | vladouli@centrum.sk
Doručené do redakcie | Received 8. 11. 2019
Prijaté po recenzii | Accepted 15. 11. 2019

Úvod

Tradične v centre snáh diabetológov stojí glykemická kompenzácia, keďže liečba hyperglykémie bola, je a vždy bude základnou terapeutickou intervenciou pacientov s diabetes mellitus. Viaceré veľké klinické randomizované štúdie porovnávali intenzívnu vs štandardnú glykemickú kompenzáciu z hľadiska prevencie vzniku chronických diabetických komplikácií. Klinicky najvýznamnejšou štúdiou týkajúcou sa diabetikov 1. typu je štúdia DCCT (Diabetes Control and Complications Trial). Jedným z hlavných cieľov prospektívnej randomizovanej štúdie UKPDS bolo zistiť, či lepšia glykemická kompenzácia DM môže znížiť riziko makrovaskulárnych a mikrovaskulárnych komplikácií u novodiagnostikovaných pacientov s DM

proLékaře.cz | 21.11.2026

2. typu (DM2T). V rokoch 2008–2009 boli prezentované a publikované výsledky troch veľkých klinických randomizovaných štúdií (ADVANCE, ACCORD, VADT), ktoré zisťovali vplyv dlhodobého zníženia hodnôt hlavného ukazovateľa glykemickej kompenzácie (glykovaného hemoglobínu/HbA_{1c}) na vznik a progresiu chronických komplikácií u pacientov DM2T s už dlhšie trvajúcim ochorením a vysokým kardiovaskulárnym (KV) rizikom. Po ukončení všetkých uvedených klinických randomizovaných štúdií prebehli aj následné observačné sledovania [1].

Výsledky klinických štúdií DCCT, UKPDS, ADVANCE, ACCORD, VADT

Výsledky štúdie DCCT jednoznačne potvrdili, že zlepšenie kompenzácie DM 1. typu (DM1T) znižuje vznik a progresiu rôznych mikrovaskulárnych komplikácií DM (24–76% zníženie výskytu týchto komplikácií) [2]. Následné observačné sledovanie pacientov po ukončení štúdie DCCT – EDIC (Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications) ukázalo, že tesná kontrola glykémie znižuje riziko aj makrovaskulárnych komplikácií u pacientov s DM1T [3].

Tab. 1 a tab. 2 ukazujú porovnanie základných charakteristík štúdií UKPDS, ADVANCE, ACCORD, VADT a tab. 3 ukazuje porovnanie výsledkov týchto štúdií aj ich následného sledovania [4–11].

Implikácie veľkých klinických štúdií pre klinickú prax a miesto gliklazidu MR v liečbe DM2T

Vzťah medzi dlhodobou hyperglykémiou a mikroangiopatickými komplikáciami DM2T sa považuje za dokázaný.

Tab. 1 | Intenzívna vs štandardná glykemická kompenzácia a riziko chronických diabetických komplikácií u pacientov s DM2T: porovnanie základných charakteristík. Upravené podľa [1]

	ACCORD	ADVANCE	UKPDS	VADT
priemerný vek (roky)	62,2	65,8	53,3	60,4
trvanie DM2T (roky)	10	7	0	10
priemerný HbA_{1c} (DCCT %)	8,3	7,5	7,1	9,4
priemerný BMI (kg/m^2)	32,2	28,3	27,5	31,2

Tab. 2 | Intenzívna vs štandardná glykemická kompenzácia a riziko chronických diabetických komplikácií u pacientov s DM2T: porovnanie základných charakteristík. Upravené podľa [2]

štúdia	N	trvanie následného sledovania (roky)	cieľová glykémia		hlavné inklúzne kritériá
			intenzívna liečba	štandardná liečba	
UKPDS	3,867	10,0	FPG < 6 mmol/l	FPG < 15 mmol/l	novo diagnostikovaný DM2T
ADVANCE	11,140	4,3	HbA_{1c} ≤ 6,5 %	podľa lokálnych smerníc	makrovaskulárne alebo mikrovaksulárne ochorenie alebo faktor KV-rizika ≥ 1
ACCORD	10,251	3,5	HbA_{1c} < 6,0 %	HbA_{1c} 7,0–7,9 %	KVO alebo ≥ 2 faktory KV-rizika
VADT	1,791	5,6	HbA_{1c} ≤ 6 %	HbA_{1c} 8–9 %	dlhodobý, zle kontrolovaný DM2T

Tab. 3 | Intenzívna vs štandardná glykemická kompenzácia a chronické diabetické komplikácie: porovnanie výsledkov. Upravené podľa [21]

štúdie	vstupný HbA_{1c} kontrolná vs intenzívna	priemerné trvanie diabetu pri vstupe (v rokoch)	mikrovaskulárne		KVO		mortalita	
UKPDS	9 % → 7,9 % vs 7 %	novodiagnostikovaní	↓	↓	↔	↓	↔	↓
ACCORD	8,3 % → 7,5 % vs 6,4 %	10,0	?		↔		↑	
ADVANCE	7,5 % → 7,3 % vs 6,5 %	8,0	↓	↓	↔	↔	↔	↔
VADT	9,4 % → 8,4 % vs 6,9 %	11,5	↓	?	↔	↓	↔	↔

dlhodobé následné sledovanie: 20 rokov
dlhodobé následné sledovanie: 10 rokov

proLékaře.cz | 21.11.2026

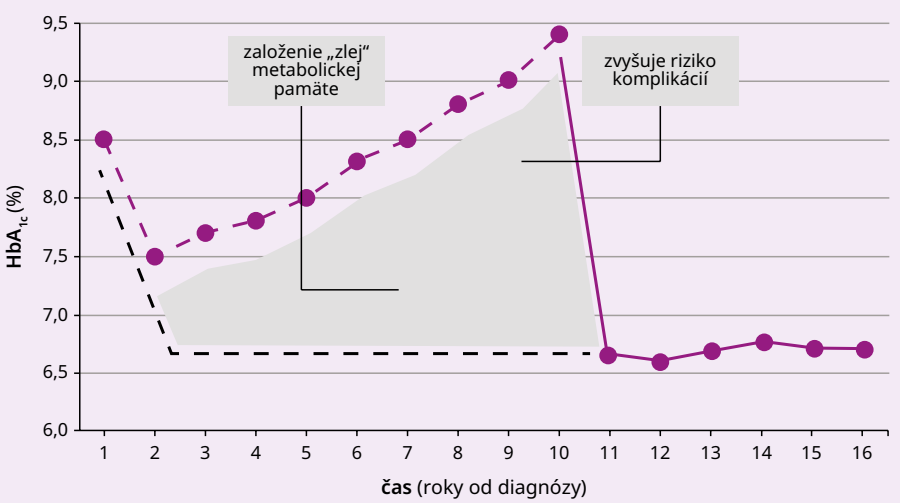
Pri porovnaní výberu pacientov v týchto klinických štúdiách sú možné určité rozdiely v randomizácii. Do štúdie UKPDS boli zaradení pacienti s novozachyteným DM2T bez závažnejších makrovaskulárnych či mikrovaskulárnych komplikácií. V štúdiach ADVANCE ACCORD, VADT boli randomizovaní pacienti s dlhším trvaním DM2T a s už prítomnými KV-komplikáciami, či KV-rizikovými faktormi. Pozitívne výsledky štúdie UKPDS ohľadom zníženia vaskulárnych komplikácií DM2T, IM a celkovej mortality zdôrazňujú nutnosť včasnej adekvátnej liečby DM2T. Priaznivý vplyv intenzívnej glykemickej kompenzácie na makrovaskulárne komplikácie sa prejavil až pri dlhodobom sledovaní s mediánom 10 rokov. Niektorí autori usudzujú, že ide o „efekt dedičstva" (legacy effect), iní uprednostňujú termín „metabolická pamäť" (metabolic memory). Tento prístup vyžaduje okrem iného aktívny skríning a zachytenie DM v úvodnom štádiu (graf).

Podľa výsledkov štúdie ADVANCE cieľové hodnoty HbA_{1c} < 6,5 % je možné dosiahnuť účinným a bezpečným spôsobom. Dôležitý je aj vzťah nefropatia – hypertenzia – makrovaskulárne komplikácie a jeho terapeutické ovplyvnenie. Farmakologická liečba má byť od začiatku účinná, s cielenou titráciou dávky a s postupným dlhodobým dosiahnutím individuálnych cieľových hladín $HbA_{1c.}$ Veľký význam má opakovaná edukácia.

Štúdia ACCORD upozornila na skutočnosť, že pacienti s prítomným KV-ochorením alebo s viacerými KV-rizikovými faktormi nie sú vhodní pre intenzívnu liečbu na dosiahnutie hodnôt HbA_{1c} blížiacim sa hodnotám nediabetikov. V štúdii ACCORD sa v liečbe hyperglykémie postupovalo príliš agresívne tiež z hľadiska času dosiahnutia cieľovej glykemickej kompenzácie (do 2 mesiacov od začiatku intervencie). Špecifická príčina vyššej mortality v skupine diabetikov intenzívne liečených zo štúdie ACCORD nie je objasnená. Diskutovaná je hlavne otázka hypoglykémií. V intenzívne liečenej skupine bol častejší výskyt nielen symptomatických, ale aj asymptomatických hypoglykémií. Je známe, že hypoglykémie sú významným rizikovým faktorom KV-príhod tým viac, že v štúdii ACCORD sa jednalo o diabetikov s dlhším priebehom ochorenia, neuspokojivo kompenzovaných a tiež pravdepodobne s prítomnou autonómnou neuropatiou. V intenzívne liečenej skupine pacientov zo štúdie ACCORD došlo tiež k výraznému nárastu hmotnosti. Teda možno povedať, že riziko mortality u intenzívne liečených diabetikov súvisí s výskytom závažných hypoglykémií a hodnotou BMI. Zaujímavým zistením štúdie VADT bolo, že intenzívna liečba v dĺžke 5,6 roka, nasledovaná 4,2 roka trvajúcim voľným priebehom, znížila riziko KV-komplikácií, nie však mortalitu. V absolútnom vyjadrení sa znížilo relatívne riziko o 8,6 príhod na 1 000 paciento-rokov. Dôležitým poznatkom z podštúdie VADT- RACED (Risk Factors, Atherosclerosis and Clinical Events in Type 2 Diabetes) bolo zistenie, že u pacientov, ktorí mali nízky kalciový index (prediktor ischemickej choroby srdca), bolo intenzívnou liečbou dosiahnuté signifikantné zníženie KV-rizika. Naproti tomu u pacientov, ktorí mali pri vstupe do štúdie vysoký kalciový index, nebol dokázaný vplyv intenzívnej liečby. Na základe týchto výsledkov je možné konštatovať, že intenzívna liečba hyperglykémie môže byť prospešná vo včasnom štádiu ochorenia za predpokladu, že sa predíde závažným hypoglykémiam.

U mladších pacientov, s ešte neprítomnými komplikáciami, ak nedosahujú stanovené cieľové hodnoty

Graf | Implikácie štúdií pre prax: KV-ochoreniam možno predchádzať lepšou kontrolou glykémie, začať však treba včas a dlhodobo udržiavať



proLékaře.cz | 21.11.2026

HbA_{1c} na monoterapii metformínom, dôležitá je včasná intenzifikácia liečby pridaním ďalšieho perorálneho antidiabetika (PAD). V bežnej klinickej praxi sa však často intenzifikuje liečba neskoro. Čiže, v terapii DM2T by sme sa mali vyhnúť klinickej inercii, kedy zostávame na monoterapii jedným preparátom (najčastejšie metformínom), napriek tomu že glykemická kompenzácia nie je uspokojivá a bola by nutnosť intenzifikácie liečby iným PAD.

Záver

Podľa v súčasnosti platných medzinárodných aj národných odporúčaní menej striktné ciele HbA_{1c} sú vhodné u pacientov, ktorí majú anamnézu ťažkých hypoglykémií, u pacientov s nižšou očakávanou dĺžkou života, u diabetikov s pokročilými mikrovaskulárnymi a makrovaskulárnymi komplikáciami, u chorých so závažnými komorbiditami alebo u pacientov s dlhotrvajúcim DM, u ktorých je problematické dosiahnuť glykemické ciele napriek edukácii, selfmonitoringu glykémie a účinných dávok viacerých antidiabetických liekov vrátane inzulínu. Dôležité je voliť lieky s nízkym rizikom výskytu hypoglykémií a priberania na hmotnosti a v súčasnosti už aj s dokázanou KV-protektivitou [12–15].

K prevencii vzniku a progresie KV-komplikácií pri DM2T je nutný multifaktoriálny prístup spočívajúci nielen v optimalizácii glykemickej kompenzácie, ale tiež v agresívnej liečbe hlavne artériovej hypertenzie a dyslipoproteinémií. 7,8 rokov trvajúca intenzívna liečba v zmysle multifaktoriálnych intervencií viedla u pacientov s DM2T s mikroalbuminúriou v štúdii STENO-2, aj s následným 13,3- a 21-ročným sledovaním, k signifikantnému zníženiu rizika KV-príhod, KV a celkovej mortality v porovnaní s konvenčnou liečbou [16–18]. V tejto štúdii bol použitý gliklazid.

Na základe výsledkov klinických štúdií aj dlhoročnej bežnej klinickej praxe predstavuje gliklazid MR účinnú, bezpečnú a cenovo výhodnú liečbu. Ako ukázala štúdia ADVANCE, liečba týmto preparátom je kardiovaskulárne bezpečná (bez zvýšeného rizika KV-príhod alebo úmrtia), hmotnostne neutrálna. Veľkou výhodou je aj nefroprotektívny efekt. Kľúčovým výsledkom štúdie ADVANCE a ADVANCE-ON (liečba bola založená na originálnom gliklazide MR) sú dôkazy o pretrvávajúcom signifikantnom znížení terminálneho obličkového zlyhania z dlhodobého pohľadu, v dôsledku priaznivých účinkov z pôvodnej 5-ročnej periódy štúdie intenzívnej glykemickej kompenzácie, ktorá pretrvávala do periódy sledovania po ukončení štúdie. Renálne benefity gliklazidu MR nie sú vysvetliteľné len jeho efektom na zníženie glykémie. Predpokladá sa, že význam tu majú aj jeho antioxidačné vlastnosti. Gliklazid MR obsahuje jedinečný amino-azabicyklo-oktylový kruh, čo mu umožňuje schopnosť vychytávania voľných radikálov. Výhodou je aj nízky výskyt hypoglykémií (štúdia ADVANCE, GUIDE), 24-hodinová kontrola glykémie pri dávkovaní 1-krát denne, hydrofilná matrica umožňujúca uvoľňovanie účinnej látky prispôsobené individuálnym potrebám diabetika 2. typu. V súčasnosti je gliklazid MR preferovaným SU-derivátom podľa slovenských odporúčaní. Je vhodný do kombinácie s metformínom a inými antidiabetikami vrátane inzulínu Môže byť použitý ako alternatívna úvodná liečba pri DM2T pri intolerancii alebo kontraindikácii metformínu. Je vhodný do úvodnej 2-kombinačnej liečby (metformín + gliklazid MR) u novodiagnostikovaných pacientov s HbA_{1c} > 8–9 % DCCT [6,7,15,19,20].

Literatúra

1. Schroner Z. Vzťah medzi intenzívnou antidiabetickou liečbou a prevenciou kardiovaskulárnych ochorení u diabetikov 2. typu. In: Schroner Z, Haluzík M, Mráz M et al. Antidiabetiká a kardiovaskulárne riziko. Typopress: Košice-Myslava 2017: 23–33 . ISBN 978–80–8129–073–2.

2. Nathan DM, Genuth S, Lachin J et al. [The Diabetes Control and Complications Trial Research Group]. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin–dependent diabetes mellitus. N Eng J Med 1993; 329(14): 977–986.

3. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY et al. [Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group]. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. N Eng J Med 2005; 353(25): 2643–2653. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1056/NEJMoa052187>.

4. UK Prospective diabetes study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998; 352(9131): 837–853.

5. Holman RR, Paul SK, Bethel A et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. N Eng J Med 2008; 359(15): 1577–1589. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1056/NEJMoa0806470>.

6. Patel A, MacMahon S, Chalmers J et al. [ADVANCE Collaborative group]. Intensive Blood Glucose Control and Vascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2008; 358(24): 2560–2572. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1056/NEJMoa0802987>.

7. Wong MG, Perkovic B, Chalmers J et al. [ADVANCE-ON Collaborative Group]. Long term benefits of intensive glucose control fo preventing end-stage kidney disease: ADVANCE-ON. Diabetes Care 2016; 39(5): 694–700. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.2337/dc15–2322>.

8. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP et al. [Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group]. Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2008; 358: 2545–2559. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1056/NEJMoa0802743>.

9. [The ACCORD study group]. Nine-year effects of 3.7 years of intensive glucose control on cardiovascular outcomes. Diabetes Care 2016; 39(5): 701–708. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.2337/dc15–2283>.

10. Duckworth W, Abraira C, Moritz T et al. [VADT Investigators]. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. N Engl J Med 2009; 360(2): 129–139. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1056/NEJMoa0808431>.

11. Hayward RA, Reaven PD, Wiitala WL et al. [VADT Investigators]. Follow-up of glycemic control and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med 2015; 372(23): 2197–2206. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1056/NEJMoa1414266>.

proLékaře.cz | 21.11.2026

12. Skyler JS, Bergenstal R, Bonow RO et al. [American Diabetes Association; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association]. Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: Implications of the ACCORD, ADVANCE and VA Diabetes Trials. Diabetes Care 2009; 32(1): 187–192. Dostupné z DOI: <http://doi:10.2337/dc08–9026>.

13. Schroner Z, Uličiansky V. Význam metabolickej kompenzácie na vznik a progresiu chronických komplikácií pri diabetes mellitus 2. typu vo svetle najnovších klinických štúdií (ADVANCE, ACCORD, VADT). Interná med 2008; 8(7–8): 411–413.

14. Davies MJ, D Alessio DA, Fradkin J et al. 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. Diabetologia 2018 ; 61(12): 2461–2498. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1007/s00125–018–4729–5>.

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

16. Gaede P, Vedel P, Larsen N et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2003; 348(5): 383–393. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1056/NEJMoa021778>.

17. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH et al. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. Engl J Med 2008; 358(6): 580–591. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1056/NEJMoa0706245>.

18. Gaede P, Oellgaard J, Carstensen B et al. Years of life gained by multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria.21 years follow-up of STENO-2 randomised trial. Diabetologia 2016; 59(11): 2298–2307. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1007/s00125–016–4065–6>.

19. Khunti K, Chatterjee S, Gerstein HC et al. Do sulphonylureas still have a place in clinical practice? Lancet Diabetes Endocrinol. Lancet Diabetes Endocrinol 2018; 6(10): 821–832. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1016/S2213–8587(18)30025–1>.

20. Uličiansky V. Deriváty sulfonylurey a kardiovaskulárne riziko. In: Schroner Z, Haluzík M, Mráz M et al. Antidiabetiká a kardiovaskulárne riziko. Typopress: Košice-Myslava 2017: 51–67. ISBN 978–80–8129–073–2.

21. Bergenstal RM, Bailey CJ, Kendall DM. Type 2 Diabetes: Assessing the Relative Risks and Benefits of Glucose-lowering Medications Am J Med 2010; 123(4): 374.e9–374.e18. Dostupné z DOI: <https://doiorg/10.1016/j.amjmed 2009.07.017>

Ľubomíra Fábryová, Pavol Holéczy a kolektív. Diabezita. Diabetes a obezita: nerozlučné dvojičky

Facta Medica: Brno 2019, 336 stran. ISBN: 978-80-7345-601-6

Martin Haluzík
Centrum experimentální medicíny IKEM, Praha

✉ **prof. MUDr. Martin Haluzík, DrSc.** | halm@ikem.cz | www.ikem.cz



Kniha „Diabezita. Diabetes a obezita: nerozlučné dvojičky" je pozoruhodným dílem, které velmi dobře pokrývá komplexní problematiku obezity a diabetu. Oba hlavní editoři MUDr. Ľ. Fábryová a doc. P. Holéczy odvedli perfektní práci jednak při plánovaní kapitol, které skutečně pokrývají všechny důležité aspekty, jednak při perfektním výběru spoluautorů. Součástí autorského kolektivu je celá řada renomovaných představitelů řady oborů nejen vnitřního lékařství, ale také chirurgie, anesteziologie, kardiologie a dalších, včetně zástupců z České republiky.

Kniha se velmi dobře čte, jednotlivé kapitoly jsou vyvážené a jejich délka je přiměřená. V knize je velmi snadné se zorientovat a najít třeba jen jedno téma, které čtenáře zajímá. Za velmi důležité považuji i zařazení kapitol na témata, která nejsou v rámci podobných publikací často diskutována – například diabezita a lázeňská léčba, sociálně-ekonomické dopady diabezity a možnosti jejich řízení a řada dalších. Z praktického hlediska jsou velmi důležité a prakticky využitelné i další kapitoly – například anesteziologický management pacienta s diabezitou a nutriční aspekty managementu pacientů po bariatrické/metabolické chirurgii. Velmi vydařené jsou však i další kapitoly a rozhodně čtenářům doporučuji knihu přečíst celou.

Celkově se jedná o jednu z nejvydařenějších knih na uvedené téma, kterou jsem v posledních letech na toto téma četl. Zajímat by měla prakticky všechny lékaře, kteří se s pacienty s obezitou a diabetem setkávají. A myslím, že každý čtenář si vybere minimálně jednu část, které pro něj bude zajímavá a poučná.