proLékaře.cz | 12.11.2026



# Manažment antidiabetickej liečby u staršieho fragilného pacienta s diabetes mellitus

## Management of antidiabetic treatment in an elderly fragile patient with diabetes mellitus

Zbynek Schroner[1], Vladimír Uličiansky[2]
[1]SchronerMED s.r.o., Košice, [2]Via Medica, s.r.o., Košice

**Súhrn**
Na Slovensku bolo v roku 2018 evidovaných 355 895 diabetikov, z toho takmer 200 000 starších ako 60 rokov. Vhodné antidiabetikum pre staršieho fragilného pacienta by malo byť kardiovaskulárne bezpečné, asociované s nízkym rizikom hypoglykémie, renálne a onkologicky bezpečné, malo by mať jednoduché podávanie a predvídateľný celkový bezpečnostný profil. Základom úspechu aj u starších fragilných pacientov je individualizácia liečby. Nutný je správny výber pacienta na akúkoľvek antidiabetickú liečbu. Inhibítory DPP4 predstavujú vhodnú voľbu pre liečbu staršieho fragilného pacienta s diabetom 2. typu.

**Kľúčové slová***:* antidiabetická liečba – diabetes mellitus 2. typu – starší fragilný pacient

**Summary**
In 2018 in Slovakia 355 895 patients with diabetes mellitus were registered, almost 200 000 were older than 60 years. Suitable antidiabetic drug for older, fragile patients should be: cardiovascular safe, associated with low risk of hypoglycaemia, renal and oncologic safe, should have simple method of administration and anticipating general safety profile. Key for success also in older, fragile patient is individualisation of therapy. Proper selection of patient for every antidiabetic treatment is necessary. DPP-4 inhibitors are good option for the therapy of older, fragile patient with type 2 diabetes mellitus.

**Key words***:* antidiabetic therapy – older fragile patient – type 2 diabetes mellitus

✉ **doc. MUDr. Zbynek Schroner, PhD.** | zbynek.schroner@gmail.com
Doručené do redakcie | Received 13. 3. 2020
Prijaté po recenzii | Accepted 17. 4. 2020

## Úvod

V súčasnosti veľkým problémom pre chronické ochorenia, medzi ktoré diabetes mellitus (DM) patrí, je starnutie populácie. Aj vekové zloženie diabetikov 2. typu na Slovensku tomu jednoznačne zodpovedá. Na Slovensku bolo v roku 2018 evidovaných 355 895 diabetikov, z toho takmer 200 000 starších ako 60 rokov [1]. Fragilný (krehký, zraniteľný) je pojem často používaný v geriatrii. Môžeme ho definovať ako fyziologický syndróm charakteristický zníženou rezervou a zníženou rezistenciou proti stresom, čo je spôsobené kumuláciou oslabenia funkcie viacerých fyziologických systémov. K hlavným príčinám fragility patrí znížený príjem potravy, sociálne faktory, anorexia (starobné zmeny, chorobné zmeny, lieky), úbytok svalov (sarkopénia), zhoršovanie exekutívnych funkcií a bolesť. Z chorôb k tomuto syndrómu môžu viesť srdcové zlyhávanie, chronická obštrukčná choroba pľúc, anémia, zápalové choroby, choroby endokrinného systému a aj DM [2].

Vhodné antidiabetikum pre staršieho fragilného pacienta by malo byť: kardiovaskulárne bezpečné, asociované s nízkym rizikom hypoglykémie, renálne a onkologicky bezpečné, malo by mať jednoduché podávanie a predvídateľný celkový bezpečnostný profil.

## Dôležitosť antidiabetickej liečby asociovanej s nízkym rizikom hypoglykémie

Starší pacienti majú zvýšené riziko hypoglykémie a tiež znížené vnímanie hypoglykémie. Okrem veku k zvýše-

proLékaře.cz | 12.11.2026


nému riziku hypoglykémie u starších pacientov patrí aj dlhodobé trvanie DM, často prítomné rôzne kardiovaskulárne (KV) ochorenia, vynechávanie jedla, užívanie vyšších dávok antidiabetík, ako majú predpísané, polypragmázia, prítomnosť malígneho nádoru, závažné renálne a hepatálne poškodenie. Hypoglykémia aj staršieho fragilného pacienta ohrozuje poškodením centrálneho nervového systému (CNS) a rôznymi KV-dôsledkami (dysrytmie, zvýšené riziko trombózy, KV-zmeny vyvolané katecholamínmi a iné). Ťažká hypoglykémia je spojená tiež vyšším rizikom demencie. Závažná hypoglykémia môže prispievať k vzniku veľkých makrovaskulárnych a mikrovaskulárnych príhod. Je indikátorom nepriaznivého klinického stavu pacienta s predispozíciou k vzniku týchto príhod. Je spojená tiež s nepriaznivým ovplyvnením mortality aj u starších pacientov s DM 2. typu (DM2T). Hypoglykémia je aj u starších pacientov často príčinou nízkej adherencie a motivácie k liečbe (vzhľadom k obave z ďalšej hypoglykémie). Relatívne častý fenomén je iatrogénna hypoglykémia súvisiaca s liečbou pacienta s DM2T. Intenzifikácia glykemickej kontroly zvyšuje riziko hypoglykémie. Každá epizóda predchádzajúcej hypoglykémie zvyšuje riziko následnej hypoglykémie. Polovica hypoglykemických príhod sa objavuje počas noci, čo riziko a dôsledky znásobuje.

Často sa hypoglykémie objavujú pri liečbe derivátmi sulfonylurey (SU). Môžu sa objaviť kedykoľvek v priebehu liečby SU-derivátmi. Sú často dlhšie trvajúce a v svojich dôsledkoch nebezpečnejšie ako hypoglykémie po inzulíne. Najväčšie riziko je pri liečbe glibenklamidom.

Mnoho starších fragilných pacientov s DM2T vyžaduje liečbu inzulínom. Snažíme sa voliť čo najjednoduchší inzulínový režim. Dôležité je tiež zvážiť aj možné riziko hypoglykémie pri jednotlivých inzulínových režimoch, ktorá u starších polymorbídnych pacientov môže mať závažné následky. Treba si uvedomiť aj to, že mnohí starší pacienti žijú sami, čiže poskytnutie pomoci v prípade hypoglykémie je výrazne sťažené. Ak sa napr. vyskytujú hypoglykémie pri intenzifikovanom inzulínovom režime (IIR) predovšetkým u starších polymorbídnych pacientov, prechod z IIR na režim pomocou premixovaných analógov môže znížiť ich frekvenciu.

Väčšinou sme menej prísni ohľadom glykemických cieľov (uspokojíme sa aj s vyššími hodnotami $HbA_{1c}$). U vysoko na okolí závislého a fragilného pacienta je dôležité sa vyvarovať hypoglykémií a excesívnemu monitoringu, dôležitá je tu kontrola symptómov.

Snažíme sa preferovať antidiabetiká s nízkym rizikom hypoglykémie, ku ktorým patria inhibítory SGLT2, agonisty GLP1-receptorov (GLP1 RA), inhibítory DPP4 (DPP4i) a tiazolidíndióny (glitazóny) [2–4].

## Dôležitosť kardiovaskulárnej a renálnej bezpečnosti antidiabetickej liečby

DM 1. typu a predovšetkým DM2T sú spojené s vysokou morbiditou a mortalitou na KV-ochorenia. Celkovo približne dve tretiny pacientov s DM2T zomierajú práve na KV-ochorenia (KVO). V súčasnosti hlavným cieľom komplexnej liečby pacientov s DM2T je znížiť ich celkové KV-riziko. Očakávaná dĺžka života u 60-ročného diabetika s KVO je oproti nediabetikovi bez KVO znížená až o 12 rokov. Hlavným cieľom komplexnej liečby DM2T aj u staršieho fragilného pacienta je okrem glykemickej kompenzácie aj zníženie celkového KV-rizika.

K implikáciam veľkých klinických štúdií ohľadom KV-ochorení pre klinickú prax u starších, fragilných pacientov s DM2T patrí že, nesignifikantné zníženie makrovaskulárnych komplikácií v intenzívne liečených skupinách štúdií ADVANCE, ACCORD a VADT odráža multifaktoriálnu etiológiu týchto komplikácií. K prevencii KV-komplikácií je potrebný multifaktoriálny prístup (okrem optimalizácie glykemickej kompenzácie, nutná aj liečba najmä artériovej hypertenzie a dyslipoproteinémií).

Štúdia UKPDS dokázala KV-benefit metformínu u obéznych diabetikov s novozisteným DM. Metformín je stále liekom voľby aj u starších pacientov za predpokladu, že nie sú kontraindikácie jeho použitia.

V štúdii ADVANCE derivát sulfonylurey – gliklazid MR bol prínosný ako súčasť intenzívnej liečby DM2T v prevencii všetkých diabetických komplikácií pri dosiahnutí $HbA_{1c}$ < 6,5 % DCCT.

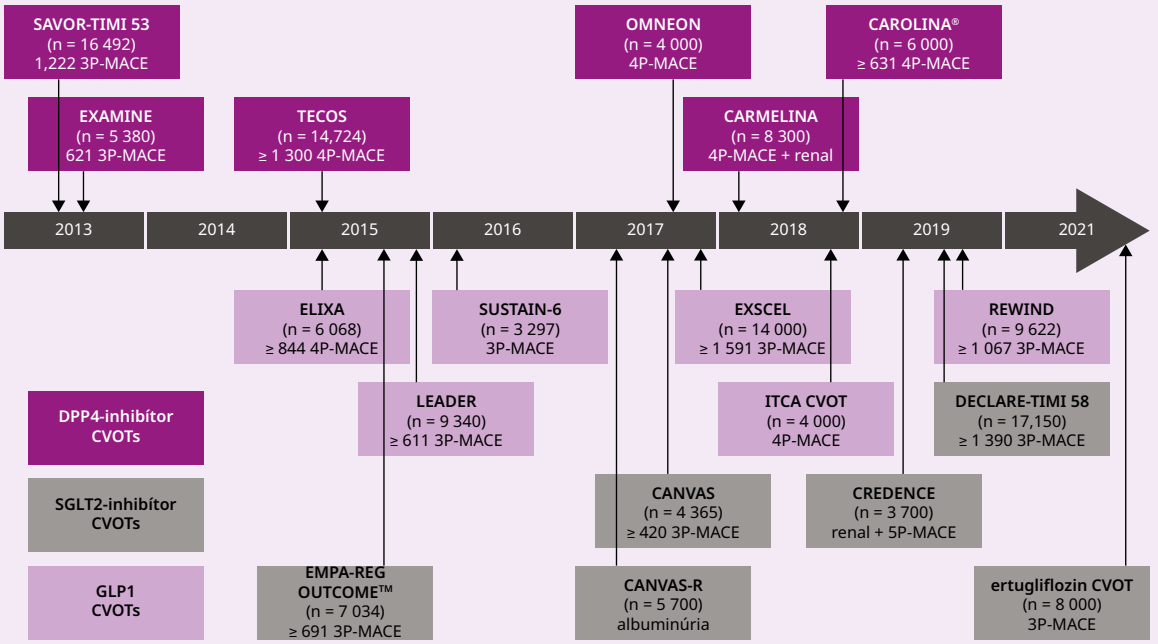
Štúdia PROactive dokázala, že u vysokorizikových pacientoch s DM2T tiazolidíndión pioglitazón bol superiórny voči placebu v hlavnom sekundárnom KV-výsledku: nefatálny infarkt myokardu (IM) , nefatálna cievna mozgová príhoda (CMP), celková mortalita, ale nie v primárnom koncovom ukazovateli: nefatálny IM, CMP, celková mortalita, akútny koronárny syndróm, intervencie na koronárnych alebo končatinových tepnách a amputácie nad členkom). Štúdia RECORD s rosiglitazónom nezistila efekt rosiglitazónu s metformínom alebo s SU-derivátom na primárny výsledný ukazovateľ (hospitalizácia alebo úmrtie z KV-príčin) v porovnaná s kombináciou metformínu a derivátu sulfonylurey. V štúdiach PROactive aj RECORD bolo zaznamenané zvýšené riziko rozvoja srdcového zlyhávania pri liečbe pioglitazónom aj rosiglitazónom. Metaanalýza štúdií s rosiglitazónom ukázala signifikantné zvýšenie rizika rozvoja IM, na základe čoho bol tento preparát stiahnutý z používania v Európskej únii. Tiazolidíndióny, pre ich možné zvýšené riziko srdcového zlyhávania, sú menej vhodnou skupinou perorálnych antidiabetík (PAD) u starších fragilných pacientov.

Čo sa týka KV-bezpečnosti inzulínu, štúdia UKPDS nepreukázala efekt inzulínu na KV-morbiditu a mor-

proLékaře.cz | 12.11.2026

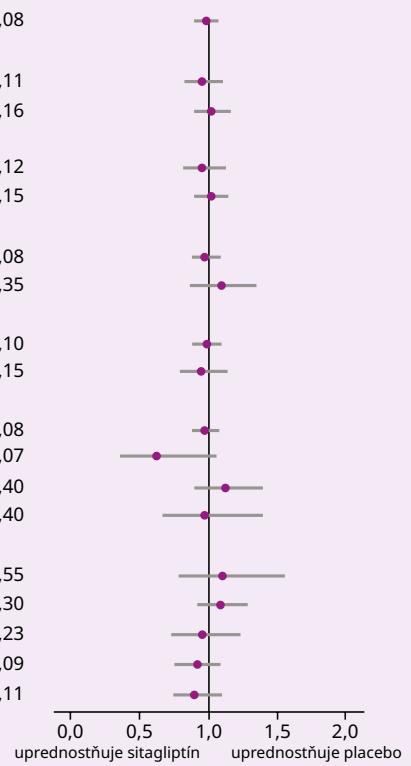


**Schéma 1 | Prehľad dlhodobých KV-štúdií nových antidiabetík.** Upravené podľa [20]




**Graf | TECOS: KV-bezpečnosť sitagliptínu aj u starších pacientov.** Upravené podľa [8]

| skupina účastníkov | *P* hodnota interakcie | n/N | pomer rizík | 95% CI |
|---|---|---|---|---|
| **celkom** | | 1 690/14 671 | 0,98 | 0,89; 1,08 |
| **podskupiny podľa veku** | | | | |
| ≤ stred | 0,473 | 669/7 316 | 0,95 | 0,82; 1,11 |
| > stred | | 950/7 035 | 1,02 | 0,90; 1,16 |
| < 65 rokov | 0,557 | 593/6 616 | 0,95 | 0,81; 1,12 |
| ≥ 65 rokov | | 1 026/7 735 | 1,01 | 0,90; 1,15 |
| < 75 rokov | 0,346 | 1 281/12 347 | 0,97 | 0,87; 1,08 |
| ≥ 75 rokov | | 338/2 004 | 1,09 | 0,88; 1,35 |
| **pohlavie** | | | | |
| muži | 0,706 | 1 272/10 374 | 0,99 | 0,88; 1,10 |
| ženy | | 418/4 297 | 0,95 | 0,78; 1,15 |
| **rasa** | | | | |
| biela | 0,262 | 1 214/9 957 | 0,97 | 0,87; 1,08 |
| čierna | | 58/447 | 0,62 | 0,36; 1,07 |
| ázijský pôvod | | 302/3 265 | 1,11 | 0,89; 1,40 |
| iná | | 116/1 002 | 0,97 | 0,67; 1,40 |
| **región** | | | | |
| Latinská Amerika | 0,534 | 132/1 471 | 1,10 | 0,78; 1,55 |
| Ázia a Tichomorie a iné | | 500/4 565 | 1,09 | 0,91; 1,30 |
| západná Európa | | 226/2 076 | 0,95 | 0,73; 1,23 |
| východná Európa | | 465/3 965 | 0,91 | 0,76; 1,09 |
| Severná Amerika | | 367/2 594 | 0,90 | 0,74; 1,11 |




**CI** – interval spoľahlivosti/Confidence Interval

proLékaře.cz | 12.11.2026


talitu. Štúdia ORIGIN dokázala KV-bezpečnosť bazálneho inzulínového analógu – inzulínu glargín a štúdia DEVOTE dokázala KV-bezpečnosť iného bazálneho inzulínového analógu – inzulínu degludek [5].

Z pohľadu vplyvu na KV-riziko sú preto v poslednom období hodnotené aj všetky typy antidiabetickej liečby. V minulosti hlavným cieľom intervenčných štúdií u pacientov s DM2T bolo dokázať, že daný liek znižuje KV-riziko v porovnaní s placebom. Avšak došlo k viacerým neočakávaným výsledkom (zvýšený výskyt KV-mortality pri tolbutamide a fenformíne v štúdii UGDP, výsledky metaanalýzy štúdií s rosiglitazónom, podľa ktorých tento preparát signifikantne zvýšil riziko rozvoja IM, zvýšená KV aj celková mortalita v intenzívnom ramene štúdie ACCORD). Tieto nežiaduce KV-udalosti viedli regulačné agentúry (Americký úrad pre kontrolu potravín a liečiv/FDA a Európska lieková agentúra/EMA) k tomu, že si vyžiadali preukázanie KV-bezpečnosti pre všetky nové antidiabetiká. Vyžadovaná je nutnosť vykonania metaanalýz predregistračných štúdií II. a III. fázy vo vzťahu ku KV-bezpečnosti. Okrem metaanalýz predregistračných štúdií vo vzťahu ku KV-sys-

**Schéma 2 | Použitie antidiabetík pri chronickej obličkovej chorobe**

| skupina | preparát | ľahká RI CKD G2 | stredne ťažká RI CKD G3 | ťažká RI CKD G4 | zlyhanie obličiek/dialýza CKD G5 |
|---|---|---|---|---|---|
| | | klírens kreatitínu ml/min | | | |
| | | 60–90 | 30–60 | 15–30 | 0–15 |
| | | klírens kreatitínu ml/s | | | |
| | | 1,0–1,5 | 0,5–1,0 | 0,25–0,4 | 0–0,25 |
| bigvanidy | metformín | | | | |
| sulfonylurea | gliklazid MR | za starostlivého sledovania | | | |
| | glimepirid | | | | |
| | gliquidón | | | starostlivá kontrola | |
| | glipizid | dávkovanie konzervatívne, zvyšovanie dávky len opatrne | | | |
| glinidy | repaglinid | postupovať opatrne pri titrácii | | | |
| glitazón | pioglitazón | do GF < 40 ml/min nie je nutná úprava dávky | | | |
| gliptíny | sitagliptín | | znížiť na 50 mg/1-krát D | znížiť na 25 mg/2-krát D | |
| | vildagliptín | | znížiť na 50 mg/1-krát D | | |
| | saxagliptín | | znížiť na 2,5 mg/1-krát D | | |
| | linagliptín | | | | |
| GLP1 RA | exenatid | | dávka 5 µg/2-krát D | | |
| | liraglutid | | | | |
| | dulaglutid | | | | |
| gliflozíny | dapagliflozín | | | | |
| | empagliflozín | | max 10 mg/1-krát D ukončiť pri GF < 45 ml/m | | |
| | kanagliflozín | | max 100 mg/1-krát D ukončiť pri GF < 45 ml/m | | |
| inzulíny | inzulínové analógy | | riziko hypoglykémie – úprava dávkovania | | |
| | humánne inzulíny | | riziko hypoglykémie – úprava dávkovania | | |

plná dávka bez úprav | nutná úprava dávky | kontraindikovaná

**CKD** – chronické ochorenie obličiek/Chronic Kidney Disease **D** – denne/deň **eGFR** – odhadnutá glomerurálna filtrácia/estimated Glomerular Filtration Rate **RI** – renálna insuficiencia

proLékaře.cz | 12.11.2026



tému regulačné agentúry vyžadujú aj vykonanie postregistračných štúdií KV-výsledkov, lebo je potrebné, aby nový liek bol noninferiórny voči komparátorovi, najčastejšie voči placebu, alebo inému porovnávajúcemu lieku. V súčasnosti prebiehajú alebo už aj boli ukončené veľké, klinické, dlhodobé, randomizované štúdie zamerané na vplyv nových antidiabetík na KV-morbiditu a mortalitu. Zaradených je tu aj veľa starších pacientov (schéma 1).

Veľké prospektívne randomizované, placebom kontrolované štúdie s DPP4i (SAVOR-TIMI 53, EXAMINE, TECOS, CARMELINA, CAROLINA) dokázali KV-bezpečnosť saxagliptínu, alogliptínu, sitagliptínu aj linagliptínu. Na dokázanie event KV-protektivity by bolo nutné dlhšie trvanie štúdií. Saxagliptín v štúdii SAVOR-TIMI viedol k signifikantnému zvýšeniu rizika hospitalizácie pre srdcové zlyhávanie, v prípade alogliptínu v štúdii EXAMINE bol zaznamenaný trend smerom k zvýšenému riziku hospitalizácie v dôsledku srdcového zlyhávania. Sitagliptín v štúdii TECOS, ani linagliptín v štúdiach CARMELINA a CAROLINA neviedli k zvýšenému riziku hospitalizácie pre srdcové zlyhávanie celkove, ale ani aj u starších pacientov. Štúdia TECOS dokázala KV-bezpečnosť sitagliptínu aj u starších pacientov (graf). Výhodou DPP4i je aj to, že môžu byť použité u pacientov v každom štádiu chronickej choroby obličiek (u starších pacientov veľmi časté). Nutné je zníženie dávky od stredne zníženej eGFR po zlyhanie obličiek, s výnimkou linagliptínu. K ďalším výhodám tejto skupiny farmák u starších pacientov patrí nízke riziko hypoglykémií a tiež dobrý bezpečnostný profil [6–9].

Štúdie s GLP1 RA (LEADER, SUSTAIN-6, REWIND) preukázali KV -benefit liraglutidu, semaglutidu aj dulaglutidu u pacientov s DM2T buď už s prítomným KV-ochorením, alebo s vysokým KV-rizikom so súčasne veľmi dobrou antihypertenzívnou, hypolipidemickou a antiagregačnou liečbou. Dokázaný v nich bol neutrálny vplyv oboch týchto preparátov na srdcové zlyhávanie. KV-benefit týchto preparátov bol dokázaný aj u starších pacientov [10–12]. Štúdia ELIXA preukázala KV-bezpečnosť GLP1 RA lixisenatidu [13].

Štúdia EMPA-REG OUTCOME zistila KV-benefit a tiež priaznivý vplyv na srdcové zlyhávanie inhibítorom SGLT2 empagliflozínom aj u starších u pacientov už s prítomným KV-ochorením [12]. Integrovaná analýza štúdií CANVAS a CANVAS-R s kanagliflozínom pod názvom CANVAS program preukázala KV-benefit kanagliflozínu aj u starších pacientov s vysokým KV-rizikom [15]. Podobný efekt, aj keď nie štatisticky signifikantný, potvrdila štúdia DECLARE TIMI-58 s dapagliflozínom v skupine diabetikov 2. typu s najnižším KV-rizikom v porovnaní s ostatnými dvoma štúdiami [16]. Na rozdiel od predchádzajúcich štúdií s inhibítormi SGLT2, do štúdie CREDENCE boli zaradení pacienti nielen s vysokým KV, ale aj s renálnym rizikom. Kanagliflozín v tejto štúdii v porovnaní s placebom znížil nielen KV-morbiditu, ale na rozdiel od inej štúdie, v ktorej bol sledovaný tento preparát (štúdie CANVAS), aj KV-mortalitu. Je dôležité zdôrazniť, že prídavný renálny a KV-účinok kanagliflozínu bol preukázaný u pacientov užívajúcich maximálne tolerovanú dávku inhibítora ACE alebo sartanu [15]. Všetky najnovšie svetové, ale aj slovenské odporúčania zdôrazňujú, že pacientom s DM2T *s chronickou obličkovou chorobou (CHOCH), s alebo bez KV*-ochorenia (obzvlášť, ak je prítomné srdcové zlyhávanie), sú preferenčne odporúčané inhibítory SGLT2, alebo ak sú kontraindikované alebo je nedostatočná eGFR (v súčasnosti podľa SPC platné eGFR < 1 ml/s), odporúčané sú GLP1 RA [18,19].

Približne 40 % pacientov s DM2T má CHOCH v rôznom štádiu. Treba si uvedomiť, že príčinou zníženej renálnej funkcie u starších pacientov s DM2T nemusí byť len diabetické ochorenie obličiek, ale aj nediabetické postihnutie obličiek (napr. vaskulárna nefroskleróza, glomerulonefritídy, chronická pyelonefritída, polycystické ochorenie obličiek, refluxná nefropatia), častá je kombinovaná genéza.

Schéma 2 ukazuje použitie antidiabetík pri chronickej obličkovej chorobe.

## Záver

Základom úspechu aj u starších fragilných pacientov je individualizácia liečby. Dôležité je zvažovanie potrieb, preferencií a tolerancií každého pacienta. Nutný je správny výber pacienta na akúkoľvek antidiabetickú liečbu.

### Literatúra


1. Činnosť diabetologických ambulancií v SR 2016. NCZI Bratislava 2017; ZŠ 11–2017. ISBN 978–80–89292–30–1. Dostupné z WWW: <http://www.nczisk.sk/Documents/publikacie/2016/zs1711.pdf>.

2. Older Adults: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. Diabetes Care 2020; 43(Suppl 1): S152-S162. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc20-S012>.

3. LeRoith D, Biessels GJ, Braithwaite SS et.al. Treatment of diabetes in older adults: an endocrine society. Clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2019; 104(5): 1520–1574. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2019–00198>.

4. Uličiansky V, Schroner Z, Galajda P et al. Diabetes v zrelom veku. QuickPrint: Martin 2013: 149–169. ISBN 978–80–971417–1-4.

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

6. White WB, Cannon CP, Heller SR et al. Alogliptin after acute coronary syndromes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2013; 369(4): 1327–1335. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1305889>.

7. Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med 2013; 369(14): 1317–1326. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1307684>.

proLékaře.cz | 12.11.2026


**8.** Green JB, Bethel MA, Armstrong PW et al. Effect of Sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2015; 373(3): 232–242. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1501352>.

**9.** Rosenstock J, Perkovic V, Johansen OE et al. Effect of linagliptin vs placebo on major cardiovascular events in adults with type 2 diabetes and high cardiovascular and renal risk. The CARMELINA randomized clinical trial. JAMA 2019; 321(1): 69–79. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2018.18269>.

**10.** Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K et al. Liraglutide a cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2016; 375(4): 311–322. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1603827>.

**11.** Marso SP, Bain SC, Consoli A et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2016; 375(19); 1834–1844. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1607141>.

**12.** Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR et al. Dulaglutid and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double blind, randomized placebo controlled trial. Lancet 2019; 394(10193): 121–130. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140–6736(19)31149–3>.

**13.** Pfeffer MA, Claggett B, Diaz R et al. Lixisenatide in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome. N Engl J Med 2015; 373(23): 2247–2257. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1509225>.

**14.** Zinman B, Wanner C, Lachin JM et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2015; 373(22): 2117–2128. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1504720>.

**15.** Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. N Engl J Med 2017; 377(7): 644–657. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1611925>.

**16.** Wiviott SD, Raz I, Bonaca P et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Eng J Med 2019; 380(4): 347–357. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1812389>.

**17.** Perkovic V, Jardine MJ, Neal B et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. N Engl J Med 2019; 380(24): 2295–2306. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1811744>.

**18.** Davies MJ, D Alessio DA, Fradkin J et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetologia 2018; 61(12): 2461–2498. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1007/s00125–018–4729–5>.

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

**20.** Johansen OE. Interpretation of cardiovascular outcome trials in type 2 diabetes needs a multiaxial approach. World J Diabetes 2015; 6(9): 1092–1096. Dostupné z DOI: <https://doi: 10.4239/wjd.v6.i9.1092>.