proLékaře.cz | 22.11.2026

Kombinovaný potenciál mechanizmov SGLT2i a GLP1-RA pri ochrane orgánov

Combined potential of SGLT2i and GLP-1 RA mechanisms in organ protection

Matej Samoš

I. interná klinika JLF UK a UNM, Martin

✉ **prof. MUDr. Matej Samoš, PhD., MPH** | matej.samos@gmail.com | www.unm.sk

Doručené do redakcie | Received 8. 9. 2025
Prijaté po recenzii | Accepted 17. 10. 2025

Abstrakt
Inhibítory sodíkovo glukózového kotransportéra 2 (SGLT2i) a agonisty receptorov glukagónu podobného peptidu 1 (GLP1-RA) zásadne zmenili liečbu diabetu 2. typu (DM2T), obezity a ich komplikácií. Okrem glykemickej kontroly poskytujú kardiorenálnu ochranu a pôsobia multisystémovo naprieč hemodynamikou, metabolizmom, zápalom a bunkovou odolnosťou. Tento článok sumarizuje mechanizmy, klinické dôkazy a synergie – s dôrazom na kardiovaskulárny, renálny, hepatálny, tukový a centrálny nervový systém.

Kľúčové slová: GLP1-RA – kardiorenálne poškodenie – orgánová protekcia – SGLT2i

Abstract
Sodium glucose co-transporter 2 inhibitors (SGLT2i) and glucagon like peptide 1 receptor agonists (GLP-1 RA) have significantly changed the treatment of type 2 diabetes (T2D), obesity and their complications. Beyond glycemic control, these agents offer cardiorenal protection acting multi-systemically throughout hemodynamics, metabolism, inflammation and cellular endurance. This article summarizes the mechanisms and clinical evidence regarding the synergy in benefits on cardiovascular, renal, liver, adipose and central nervous system benefits of these agents.

Key words:, cardiorenal damage – GLP-1 RA – organ protection – SGLT2i

Úvod

Obezita, diabetes mellitus 2. typu (DM2T) a ich vaskulárne a extravaskulárne komplikácie sú v súčasnosti efektívne ovplyvniteľné modernou liečbou, ktorou základným pilierom sa ukazuje byť použitie inhibítorov sodíkovo glukózového kotransportéra 2 (SGLT2i) a agonistov receptorov glukagónu podobného peptidu 1 (GLP1-RA). Tieto moderné farmaká poskytujú okrem bezpečnej glykemickej kontroly, bez významného rizika vzniku závažnej hypoglykémie, aj dokázateľnú kardiorenálnu ochranu, pričom pôsobia multisystémovo naprieč hemodynamikou, metabolizmom, ovplyvnením subklinického zápalu a celkovým zvýšením bunkovej odolnosti. Tento článok sumarizuje mechanizmy a klinické dôkazy o synergickou efekte SGLT2i a GLP1-RA s dôrazom na ich protektívny efekt na kardiovaskulárny (KV), renálny, hepatálny, tukový a centrálny nervový systém.

Samostatné a kombinované mechanizmy SGLT2i a GLP1-RA na zlepšenie bunkového zdravia

Definícia mechanizmov

Pri bližšom pohľade na SGLT2i a GLP1-RA je nepochybné, že obidve spomínané liekové skupiny redukujú nežiaduce kardio-renálne príhody, vrátane progresie chronického ochorenia obličiek (Chronic Kidney Diasese – CKD) a rizika vzniku/zhoršenia chronického srdcového zlyhávania (SZ) a aterosklerotických kardiovaskulárnych ochorení. (ASKVO) Aditívny efekt redukcie telesnej hmotnosti prináša výhody v zmysle zníženia rizika vzniku DM2T [1].

Mechanizmus účinku SGLT2i

SGLT2i zvyšujú vylučovanie glukózy obličkami, čo vedie ku glykozúrii a natriúrii, ktorá je nezávislá od sekrécie inzulínu. Zvýšenie glukozúrie sa podieľa na zlepšení

proLékaře.cz | 22.11.2026

glykemickej kontroly a úbytku hmotnosti; zvýšenie natriurézy zas vedie k zníženiu cirkulujúceho objemu tekutiny a k (miernemu) zníženiu tlaku krvi.

Mechanizmus účinku GLP1-RA

GLP1-RA zvyšujú glukózo-dependentnú sekréciu inzulínu a zároveň znižujú vylučovanie glukagónu v ostrovčekoch pankreasu. Centrálna stimulácia GLP1-RA zvyšuje pocit sýtosti a znižuje príjem potravy. GLP1-RA zlepšujú inzulínovú senzitivitu mechanizmami závislými a nezávislými na redukcii hmotnosti, napríklad ovplyvnením energetického výdaja modifikáciou metabolizmu bieleho a hnedého tukového tkaniva. Z vedľajších účinkov liečby GLP1-RA je potrebné spomenúť gastrointestinálnu intoleranciu (nauzea, zvracanie, hnačky), ktorá je zvyčajne prechodná, aj keď asi v 10–15 % prípadov môže viesť k včasnému vysadeniu liečby. Táto súvisí s tlmivým účinkom aktivácie GLP1-RA na motilitu gastrointestinálneho traktu. Tento účinok v žlčníku a žlčových cestách je pravdepodobne zodpovedný aj za vyšší výskyt cholelitiázy a akútnej cholecystitídy pozorovaný v niektorých štúdiách s GLP1-RA.

Kardioprotektívny efekt

Mechanizmus kardioprotektívneho účinku SGLT2i nie je celkom objasnený. Časť kardioprotektívneho účinku týchto liekov môže byť vysvetlená práve efektom na cirkulujúci tekutinový objem. SGLT2i však priamo inhibujú aj výmenu sodíka a vodíka v kardiomyocyte, čo vedie k zlepšeniu intracelulárneho metabolizmu vápnika a k zlepšeniu funkcie mitochondrií. SGLT2i navyše vedú k uprednostneniu metabolizmu v prospech ketónov (pred utilizáciou cukrov a lipidov), čo môže zlepšiť metabolizmus kardiomyocytu a jeho celkovú funkciu. Ďalším možným mechanizmom ich kardioprotektivity je protizápalový, protifibrotický a možný antioxidatívny efekt týchto liekov. Bol popísaný aj priaznivý efekt SGLT2i na systém renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS), sympatikový nervový systém a funkciu endotelu.

Mechanizmus kardioprotektívneho efektu GLP1-RA nie je zatiaľ celkom objasnený, ale zdá sa, že GLP1-RA ovplyvňujú proces progresie aterosklerózy pleiotropne. Štúdie na humánnych subjektoch ukázali, že GLP1-RA okrem ovplyvnenia glykémie pozitívne ovplyvňujú aj ďalšie rizikové faktory aterosklerózy, najmä artériovú hypertenziu a obezitu. Štúdie na animálnych modeloch preukázali pozitívne efekty na viacerých úrovniach rozvoja aterogenézy od priaznivého ovplyvnenia funkcie endotelu, zníženia zápalového procesu v cievnej stene až po zníženú aktiváciu trombocytov. V poslednej dobe sa diskutuje aj možný priaznivý efekt GLP1-RA na priebeh srdcového zlyhávania so zachovanou (prezervovanou) ejekčnou frakciou ľavej komory (Heart Failure with preserved Ejection Fraction – HFpEF), ktorého mechanizmus nie je tiež jednoznačne objasnený.

Nefroprotektívny efekt

SGLT2i sú indikované na liečbu alebo spomalenie progresie CKD aj u jedincov bez DM2T na základe ich preukázaného nefroprotektívneho efektu. Klinická randomizovaná štúdia CREDENCE [2] preukázala, že u jedincov s DM2T liečba SGLT2i kanagliflozínom viedla k redukcii kombinovaného cieľového ukazovateľa pozostávajúceho z terminálneho štúdia chronického ochorenia obličiek, zdvojnásobenia koncentrácií sérového kreatinínu alebo úmrtia v dôsledku ochorenia obličiek. Podobné výsledky boli pozorované v štúdii DAPA-CKD [3] s dapagliflozínom a v štúdii EMPA-KIDNEY [4] s empagliflozínom, pričom v týchto štúdiách bol preukázaný nefroprotektívny efekt bez ohľadu na prítomnosť/neprítomnosť DM2T. V štúdii DAPA-CKD viedla liečba dapagliflozínom u jedincov s už redukovanou funkciou obličiek a albumínúriou k signifikantnej redukcii rizika vzniku primárneho kombinovaného cieľového renálneho ukazovateľa (pokles glomerulovej filtrácie o 50 %, progresia ochorenia do terminálneho štádia alebo úmrtie v dôsledku ochorenia obličiek), ako aj k signifikantnému zníženiu rizika kombinovaného KV-cieľového ukazovateľa pozostávajúceho z KV-úmrtia a hospitalizácie pre srdcové zlyhávanie. Dapagliflozín v tejto štúdii preukázal aj signifikatné zníženie rizika mortality zo všetkých príčin o 31 % (HR 0,69; 95% CI 0,53–0,88; p = 0,004) v porovnaní s placebom [3].

Primárne renálne benefity GLP1-RA zahŕňajú zníženie glomerulárnej aterosklerózy, inhibíciu RAAS, stimuláciu natriurézy v proximálnom tubule, redukciu fibrózy, zápalu a oxidačného stresu. GLP1-RA nepriamo znižujú renálne rizikové faktory redukciou hypertenzie, poklesom hmotnosti a úpravou glykemickej kontroly. Najspoľahlivejšie dôkazy pozitívnych renálnych výsledkov pochádzajú práve z KV-štúdií, ktoré však neboli primárne zamerané na tento špecifický parameter. Na základe metaanalýzy týchto štúdií redukovala liečba GLP1-RA širší kompozitný cieľ (rozvoj makroalbuminúrie, zhoršenie funkcie obličiek, terminálne zlyhanie obličiek a smrť z renálnej príčiny) o 17 % hlavne vďaka zníženiu albuminúrie. V súčasnosti sú dulaglutid, semaglutid a liraglutid jediné GLP1-RA odporúčané bez úpravy dávky u pacientov s miernym, stredne závažným a závažným poškodením obličiek (eGFR ≥ 15 ml/min) [1]. Je zaujímavé, že v štúdii REWIND s dulaglutidom [5], v ktorej sa v rámci sekundárneho cieľa potvrdila 15 % redukcia renálneho komponentu (nová mikroalbuminúria, trvalý pokles eGF o ≥ 30 % alebo nutnosť zahájenia chronickej eliminačnej liečby) a tento benefit bol podobný nezávisle od vstupnej GFR, albuminúrie a nefroprotektívnej liečby, pokles HbA_{1c} a krvného tlaku vysvetľoval len 26 %, resp. 15 % benefitu na obličky. To znamená, že nie všetky priaznivé účinky GLP1-RA sa dajú vysvetliť poklesom rizikových faktorov rozvoja CKD a že bude zrejme prítomný aj doteraz nevysvetlený iný (pleiotropný) nefroprotektívny efekt liečby.

proLékaře.cz | 22.11.2026

Najnovšie klinické dôkazy a poznatky o účinkoch liečby SGLT2i a GLP1-RA pri ochrane obličiek

SGLT2i významne znižujú riziko zlyhania obličiek a odporúčajú sa ako liečba prvej voľby pre väčšinu pacientov s CKD [2–4,6]. Ukázalo sa, že GLP1-RA významne znižujú riziko zlyhania obličiek u pacientov s DM2T a CKD [7,8]. SGLT2i a GLP1-RA chránia obličky nepriamymi aj priamymi mechanizmami. Kombinácia liečby SGLT2i a GLP1-RA môže mať celý rad priamych účinkov na obličky vrátane [9–11]: potenciácie natriurézy, zníženia objemu plazmy, priaznivých hemodynamických účinkov, zníženia proximálneho tubulárneho zaťaženia, zníženia hypoxie v proximálnych tubuloch, celkového zlepšenia funkcie endotelu a už spomenutých protizápalových a antioxidačných účinkov.

Hepatoprotektívny, neuroprotektívny a protizápalový efekt

S metabolickou dysfunkciou – asociovaná steatotická choroba pečene (Metabolic dysfunction Associated Steatotic Liver Disease – MASLD) je ďalšou významnou komorbiditou asociovanou s obezitou a s obezitou a DM2T-asociovanou metabolickou dysfunkciou buniek. Okrem už spomenutej metabolickej dysfunkcie sa na rozvoji tohto ochorenia okrem inzulínovej rezistencie a poruchy metabolizmu lipidov podieľa aj obezitou-potencovaný (subklinický) zápal. Niekoľko klinických štúdií konzistentne preukázalo, že práve liečba GLP1-RA môže priaznivo ovplyvniť riziko vzniku a progresie MASLD. Mechanizmus priaznivého pôsobenia GLP1-RA na funkciu hepatocytov je pravdepodobne multifaktoriálny, pričom zahŕňa zlepšenie inzulínovej senzitivity, ovplyvnenie zápalovej aktivity, zníženie oxidačného stresu a veľmi pravdepodobne aj priamy hepatoprotektívny efekt na pečeňové bunky prostredníctvom aktivácie génov zodpovedných za oxidáciu lipidov [1,12].

Ďalším v súčasnosti diskutovaným priaznivým bunkovo-protektívnym efektom liečby GLP1-RA je ich možný neuroprotektívny efekt. Údaje o tomto možnom priaznivom efekte zatiaľ poskytujú najmä štúdie na animálnych modeloch. V týchto štúdiách bolo preukázané, že centrálna aktivácia receptorov GLP1 znížila produkciu prozápalových cytokínov, ako je tumor nekrotizujúci faktor (TNF) a interleukín (IL) 1a v bunkách astrocytov, ktorých zvýšená produkcia sa považuje za jeden z kľúčových mechanizmov vzniku neurodegeneratívnych ochorení, ako sú napr. Parkinsonova a Alzheimerova choroba. Tieto teoretické predpoklady podporujú aj v súčasnosti dostupné štúdie u pacientov s Parkinsonovou chorobou, ktoré preukázali pri použití GLP1-RA (v porovnaní s placebom) priaznivý klinický efekt liečby v zmysle zlepšenia motorických a kognitívnych funkcií [12].

Je potrebné uviesť, že možný priaznivý efekt na tukovým tkanivom indukovaný zápal bol popísaný aj pri liečbe SGLT2i. Viaceré práce pomerne konzistentne preukázali, že liečba SGLT2i (dapagliflozínom alebo empagliflozínom) znížila produkciu prozápalových cytokínov v adipocytoch, čo môže vysvetľovať ich priaznivý bunkovo-protektívny efekt [12].

Kombinovaný potenciál SGLT2i a GLP1-RA v kontexte kardiorenálnej ochrany, vrátane a nad rámec zníženia hmotnosti

Odôvodnenie použitia kombinácie SGLT2i a GLP1-RA

Ako už bolo spomenuté, vzájomná kombinácia GLP1-RA a SGLT2i môže poskytnúť výhodu v zmysle ovplyvnenia patologických bunkových procesov viacerými synergickými mechanizmami [1]. Kým GLP1-RA ovplyvňujú hyperglykémiu ich priamym a nepriamym efektom na funkciu B-buniek, centrálnu reguláciu príjmu potravy a ich pôsobením na gastrointestinálny trakt, SGLT2i znižujú zvýšenú reabsorbciu glukózy v obličkách. GLP1-RA zas podporujú hypoglykemizujúci efekt SGLT2i ďalším znížením endogénnej produkcie glukózy. Kým GLP1-RA ovplyvňujú hemodynamiku priaznivo mechanizmom zníženia telesnej hmotnosti (zvýšením pocitu sýtosti, znížením kalorického príjmu a aktiváciou lipolýzy) a zlepšením kontroly tlaku krvi, SGLT2i pridávajú priaznivý hemodynamický efekt znížením objemu cirkulujúcej plazmy (efektom osmotickej diurézy) a priamym priaznivým efektom na hemodynamiku v proximálnom tubule obličky. Všetky tieto mechanizmy aditívne poskytujú priaznivý KV- a nefroprotektívny účinok.

Odhalenie potenciálu SGLT2i a GLP1-RA pre KV-ochranu

Obezita, CKD a hyperglykémia sa stali prevládajúcim fenotypom ovplyvňujúcim KV-riziko. Preto neprekvapuje, že súbeh týchto zložiek viedol k vytvoreniu definície kardiovaskulárneho-obličkového-metabolického syndrómu (Cardiovascular-Kidney-Metabolic syndrome – CKM). Súbeh zložiek CKM-syndrómu je bežný a súvisí so synergickým zvýšením rizika úmrtia. Vzájomne prepojená patofyziológia ochorenia CKM vedie k zvýšenej morbidite a mortalite, ktorá presahuje súčet jej zložiek. Dysfunkčné patologické procesy súvisiace s tukovým tkanivom vedú k inzulínovej rezistencii a hyperglykémii a k progresii viacerých ochorení CKM [13–16]:

- zápal
- inzulínová rezistencia
- maladaptívna fibróza
- mitochondriálna dysfunkcia pri využívaní energie
- oxidačný stres
- cievna dysfunkcia
- neurohormonálna aktivácia
- lipomatóza

Metabolické rizikové faktory a CKD predisponujú pacientov ku kardiovaskulárnym ochoreniam (KVO) prostredníctvom viacerých priamych a nepriamych ciest. Predpokladané protektívne mechanizmy SGLT2i a GLP1-RA sú nezávislé, prekrývajú sa a potenciálne sa dopĺňajú. Kombi-

proLékaře.cz | 22.11.2026

nácia liečby SGLT2i a GLP1-RA môže viesť k celému radu aditívnych alebo synergických kardio-reno-metabolických ochranných účinkov [17–22]:

- kontrola glukózy a metabolizmu
  - významné zníženie HbA_{1c}, plazmatickej glukózy nalačno a postprandiálnej glykémie
  - komplexná kontrola glykémie, ktorá prispieva k zníženiu KV-rizika
- manažment hmotnosti a tukového tkaniva
  - väčší úbytok hmotnosti v porovnaní s monoterapiou
  - zníženie viscerálneho a epikardiálneho tuku
  - potenciálne zníženie KV-rizika prostredníctvom zníženia telesnej hmotnosti, objemu cirkulujúcej tekutiny a zlepšenia srdcovej funkcie
- krvný tlak a funkcia ciev
  - zvýšený účinok na zníženie krvného tlaku
  - potenciálny prínos k zlepšeniu KV-výsledkov
- protizápalové a antioxidačné účinky
  - vyššie zníženie zápalu a oxidačného stresu v kombinácii aj samostatne
  - potenciálne kardioprotektívne účinky pred oxidačným a zápalovým poškodením a dysfunkciou
- srdcové zlyhávanie
  - potenciál väčšieho zníženia rizika vzniku a progresie SZ (najmä HFpEF) v porovnaní s monoterapiou – na úplné pochopenie rozsahu tohto kombinovaného účinku je potrebný ďalší výskum

Záver

KVO zostávajú hlavnou príčinou úmrtí na celom svete, a to aj v dôsledku obezity, CKD a hyperglykémie. Klinické štúdie s SGLT2i aj GLP1-RA preukázali KV-prínosy v mnohých skupinách pacientov a pri rôznych ejekčných frakciách ľavej komory. Kombinácia SGLT2i a GLP1-RA na KV-ochranu by sa mala naďalej skúmať u pacientov so zvýšeným rizikom vzniku KVO, vrátane SZ. SGLT2i a GLP1-RA predstavujú moderné farmaká, ktoré preukázali nepopierateľný priaznivý KV- a nefroprotektívny efekt, pričom ich v súčasnosti jednoznačne nemožno pokladať len za „antidiabetiká". V súčasnosti sa diskutuje o významnom aditívnom priaznivom efekte ich vzájomnej kombinácie. Aj keď je v uvedenej oblasti potrebný ďalší klinický výskum, doteraz publikované dáta naznačujú priaznivý potenciál tejto kombinácie vo viacerých klinických situáciách (liečba SZ, liečba CKD atď) a je pravdepodobné, že v budúcej klinickej praxi sa bude jednať o často využívanú kombinovanú liečbu v širokej populácii pacientov.

Autor prehlasuje, že nemá konflikt záujmu.

Literatúra

1. Vale C, Lourenço IM, Jordan G et al. Early combination therapy with SGLT2i and GLP-1 RA or dual GIP/GLP-1 RA in type 2 diabetes. Diabetes Obes Metab 2025; 27(2): 468–481. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dom.16077>.

2. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B et al. [CREDENCE Trial Investigators]. 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>.

3. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R et al. [DAPA-CKD Trial Committees and Investigators]. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. N Engl J Med 2020; 383(15): 1436–1446. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2024816>.

4. Herrington WG, Staplin N, Wanner C et al. [EMPA-KIDNEY Collaborative Group]. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. N Engl J Med 2023; 388(2): 117–127. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2204233>.

5. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR et al. [REWIND Investigators]. Dulaglutide and renal outcomes in type 2 diabetes: an exploratory analysis of the REWIND randomised, placebo-controlled trial. Lancet 2019; 394(10193): 131–138. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140–6736(19)31150-X>.

6. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. [Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group]. Kidney Int 2024; 104(4 Suppl): S117–S314. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018>.

7. Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P et al. [FLOW Trial Committees and Investigators]. Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2024; 391(2): 109–121. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2403347>.

8. Apperloo EM, Gorriz JL, Soler MJ et al. Semaglutide in patients with overweight or obesity and chronic kidney disease without diabetes: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. Nat Med 2025; 31(1): 278–285. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41591–024–03327–6>.

9. Hasan I, Rashid T, Jaikaransingh V et al. SGLT2 inhibitors: Beyond glycemic control. J Clin Transl Endocrinol 2024; 35: 100335. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcte.2024.100335>.

10. Dimitriadis K, Adamopoulou E, Pyrpyris N et al. The effect of SGLT2 inhibitors on the endothelium and the microcirculation: from bench to bedside and beyond. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother 2023; 9(8): 741–757. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ehjcvp/pvad053>.

11. Greco EV, Russo G, Giandalia A et al. GLP-1 Receptor Agonists and Kidney Protection. Medicina (Kaunas) 2019; 55(6): 233. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/medicina55060233>.

12. Hogan AE, Davis C, Jenkins BJ et al. Repurposing metabolic drugs as anti-inflammatory agents. Trends Endocrinol Metab 2025; 13: S1043–2760(25)00149–3. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tem.2025.07.003>.

13. Ndumele CE, Neeland IJ, Tuttle KR et al. [American Heart Association]. A Synopsis of the Evidence for the Science and Clinical Management of Cardiovascular-Kidney-Metabolic (CKM) Syndrome: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation 2023; 148(20): 1636–1664. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0000000000001186>.

14. Ghazal R, Wang M, Liu D et al. Cardiac Fibrosis in the Multi-Omics Era: Implications for Heart Failure. Circ Res 2025; 136(7): 773–802. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.124.325402>.

15. Xia D, Liu Y, Wu P et al. Current Advances of Mitochondrial Dysfunction and Cardiovascular Disease and Promising Therapeutic Strategies. Am J Pathol 2023; 193(10): 1485–1500. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajpath.2023.06.013>.

16. Manolis AA, Manolis TA, Manolis AS. Neurohumoral Activation in Heart Failure. Int J Mol Sci 2023; 24(20): 15472. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms242015472>.

17. Rolek B, Haber M, Gajewska M et al. SGLT2 Inhibitors vs. GLP-1 Agonists to Treat the Heart, the Kidneys and the Brain. SGLT2 Inhibitors vs. GLP-1 Agonists to Treat the Heart, the Kidneys and the Brain. J Cardiovasc Dev Dis 2023; 10(8): 322. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/jcdd10080322>.

18. Zou H, Zhou B, Xu G. SGLT2 inhibitors: a novel choice for the combination therapy in diabetic kidney disease. Cardiovasc Diabetol 2017; 16(1): 65. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12933–017–0547–1 >. Erratum in: Correction to: SGLT2 inhibitors: a novel choice for the combination therapy in diabetic kidney disease. Cardiovasc Diabe-

proLékaře.cz | 22.11.2026

tol 2018; 17(1): 38. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12933–018–0676–1>.

19. Wilcox T, De Block C, Schwartzbard AZ et al. Diabetic Agents, From Metformin to SGLT2 Inhibitors and GLP1 Receptor Agonists: JACC Focus Seminar. J Am Coll Cardiol 2020; 75(16): 1956–1974. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2020.02.056 >. Erratum in: J Am Coll Cardiol 2020; 76(14): 1719–1722. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.023>.

20. Gourdy P, Darmon P, Dievart F et al. Combining glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RAs) and sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT2is) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2D). Cardiovasc Diabetol 2023; 22(1): 79. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12933–023–01798–4>.

21. Fralick M, Colacci M, Odutayo A et al. Lowering of hemoglobin A1C and risk of cardiovascular outcomes and all-cause mortality, a meta-regression analysis. J Diabetes Complications 2020; 34(11): 107704. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/ 10.1016/j.jdiacomp.2020.107704>.

22. Goncalves E, Bell DSH. Combination Treatment of SGLT2 Inhibitors and GLP-1 Receptor Agonists: Symbiotic Effects on Metabolism and Cardiorenal Risk. Diabetes Ther 2018; 9(3): 919–926. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s13300–018–0420–6>.