

A 2-ES TÍPUSÚ DIABETES MELLITUS KORSZERŰ KEZELÉSE – FÓKUSZBAN AZ SGLT2-GÁTLÓK, MINT A DIABETES „ÚJ ÁBÉCÉJÉNEK” GYÓGYSZEREI

Dr. Sóth Szabolcs Tamás, Dr. Bagosi Zoltán, Dr. Farkas Anita, Dr. Gasztonyi Beáta, Dr. Bujtor Zoltán

Zala Vármegyei Szent Rafael Kórház, II. Belgyógyászat, Zalaegerszeg

ÖSSZEFOGLALÁS: A 2-es típusú diabetes mellitus kezelésében az elmúlt időszakban paradigmaváltás volt megfigyelhető, amely a legfrissebb hazai és nemzetközi irányelvekben is megjelent. Manapság a „CRM (kardio-renális-metabolikus) szemlélet” került előtérbe, amely a diabetológián is túlmutató, kardio- és renoprotektív előnyökkel bíró antidiabetikumok korai bevezetését szorgalmazza. E készítmények közé tartoznak az SGLT2-gátlók, amelyeknek hatékonyságát diabetestől függetlenül több klinikai vizsgálat is igazolta. Antiglykaemiás hatásai mellett számos, a kórlefolyást is kedvezően befolyásoló tulajdonsággal rendelkeznek. Szívelégtelenségben, illetve krónikus vesebetegségben is az elsővonalbeli kezelés fontos elemét képezik, azaz a kardiológusok és a nefrológusok terápiás palettájának egyik hatékony eszközét jelentik. A fentiek alapján elmondható, hogy a 2-es típusú diabetesben javasolt legmodernebb, egyénre szabottan kialakított kezelési stratégia felállításakor a holisztikus „CRM szemléletet” a diabetológia „új ábécéjeként” kell értékelni, amely a terápiaválasztást meghatározó tényező. E megközelítést követve a kezelés során az antidiabetikumok közül az SGLT2-gátlók korai bevezetése szükséges, figyelembe véve a hatékonyságukról és a hosszú távú előnyeikről rendelkezésre álló adatokat.

Kulcsszavak: paradigmaváltás, „CRM szemlélet”, SGLT2-gátlók

Sóth SzT, Bagosi Z, Farkas A, Gasztonyi B, Bujtor Z: MODERN TREATMENT OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS – SGLT2 INHIBITORS IN FOCUS AS THE “NEW ABC” DRUGS FOR DIABETES

SUMMARY: A paradigm shift has happened in the treatment of type 2 diabetes mellitus recently, that is well reflected in the latest domestic and international guidelines. This novel “CRM (cardio-renal-metabolic) approach” advocates for the early introduction of antidiabetic drugs not only for the glycaemic effects but for cardiac and renal benefits. These drugs include SGLT2 inhibitors that showed “CRM” benefits irrespective of the presence of diabetes in several clinical trials. In addition to their glucose lowering effect, SGLT2 inhibitors present physiological properties that could positively influence the course of the “CRM” diseases. These properties translate to clinical evidence that positions them as first-line treatment for heart failure and chronic kidney disease making them effective elements of the therapeutic palette of cardiologists and nephrologists. Based on the above, the currently accepted, individually tailored treatment strategy for type 2 diabetes should focus on the holistic “CRM approach” – the „new ABC” of diabetes care. Along these lines, early introduction of SGLT2 inhibitors as a part of diabetes management is recommended based on hard evidence of their glycaemic efficacy and long-term “CRM” benefits.

Keywords: paradigm shift, “CRM approach”, SGLT2 inhibitors

Magy Belorv Arch 2026; 79: 67–73.

Levelező szerző: Dr. Sóth Szabolcs Tamás
8900 Zalaegerszeg, Zrínyi Miklós u. 1.
E-mail: sothszabi@gmail.com

DOI: 10.59063/mba.2026.79.2.2

Bevezetés

A cukorbetegség korunk egyik népbetegsége, amely a XXI. század elejének egyik legjelentősebb népegészségügyi problémája.¹ Magyarországon több mint 1,1 millió regisztrált cukorbeteg él, előfordulási gyakorisága felnőttkorban két évtized alatt 2,4-szeresére nőtt.²

A 2-es típusú diabetes mellitus (továbbiakban

T2DM) a cukorbetegség leggyakoribb formája (kb. 90–95%-ot tesz ki).³ Kezelésének szemlélete napjainkban rohamosan változik. Alapvető különbség, hogy míg régebben a vércukorcentrikus megközelítés volt hangsúlyos, addig mára paradigmaváltás révén a holisztikus, multifaktoriális, betegközpontú „CRM (kardio-renális-metabolikus) szemlélet” került előtérbe.⁴

A T2DM a jelenlegi álláspont alapján megelőzhető betegség, ezért kiemelt fontosságú a prevenció.¹

A terápiaválasztás szempontjából alapvető mérlegezési tényező a testsúlyra gyakorolt hatás, hiszen az elhízással összefüggésben nő a cardiovascularis (CV) morbiditás és mortalitás, illetve a T2DM kialakulásának kockázata is. A T2DM kezelésében a testsúlycentrikus megközelítés is prioritássá vált az „ABCD-elnék” (adiposity based chronic disease, azaz elhízás alapú krónikus betegség) megfelelően.⁵ Korai időszakban T2DM-ban a legalább 10–15%-os fogyás betegségmódosító hatással bír, illetve remisszióhoz is vezethet.⁶

A T2DM kezelése a legfrissebb irányelveknek megfelelően

A klinikai gyakorlatban a terápia legelső eleme az életmódbeli kezelés – a dietoterápia és a fizikai aktivitás – megkezdése. Az Amerikai Diabetes Társaság (ADA) és Európai Diabetes Társaság (EASD) közös konszenzus ajánlása még a kardiometabolikus egészségben a megfelelő alvás jelentőségét is kiemeli, amelyet a legfrissebb hazai irányelv (2023) is hangsúlyoz.^{1,6}

A kezelés célja, hogy elérjük a glykaemiás célértéket, azaz a HbA1c 7,0% alatt legyen. Manapság inkább a terápiás céltartomány (HbA1c: 6,0–8,0%) elérését szorgalmazzuk, amely alapul veszi az individualizált, egyénre szabott kezelési elvet.

A Magyar Diabetes Társaság (MDT) által 2023-ban kiadott legfrissebb hazai irányelvet figyelembe véve a kezelés HbA1c-értéktől függő.¹ Hazánkban az antidiabetikus terápia beállítása szekvenciális, azaz lépcsőzetes felépítéssel történik a kívánt glykaemiás célérték eléréséig (kivételek a heveny anyagcsere-kisiklás esetei), HbA1c-értéktől függően monoterápia, kettős vagy hármas antidiabetikus kombináció állítandó be (az aktuális anyagcsere-állapothoz igazodó intenzitású kezelés).¹

A különböző nemzetközi ajánlásokban (ADA; EASD; Európai Kardiológusok Társasága – ESC) a metformin elsővonalbeli kezelésként való alkalmazása

az évek során fokozatosan háttérbe szorult, illetve HbA1c-értéktől függetlenül a CV és renális előnyökkel bíró készítmények korai adása vált hangsúlyossá. 2015 után hazánkban is a rizikóstratifikáció kiemelt fontosságúvá vált, jelenleg a CV kockázati kategóriába való besorolás a 2019-es ESC ajánlás alapján történik.^{1,7}

A metformin mellett, sőt egyes ajánlásokban helyette, a „CRM szemlélet” elsődlegességét hangsúlyozva (HbA1c-től függetlenül) az úgynevezett DMD szerek (diabetes vagy disease modifying drugs, azaz diabetest vagy kórlefolyást módosító készítmények) kerültek előtérbe.⁸ Ide sorolhatók az SGLT2-gátlók (pl. dapagliflozin, empagliflozin; továbbiakban SGLT2i-k) és a GLP-1 receptor agonisták (pl. dulaglutid, semaglutid; továbbiakban GLP-1 RA-k).

Az ADA-EASD közös konszenzus (2022) algoritmus alapján amennyiben szívelégtelenség, krónikus vesebetegség, vagy igazolt atherosclerotikus szív-ér rendszeri betegség (ASCVD), illetve ezek nagy kockázatai állnak fenn, a DMD szerek adása javasolt.⁶ E készítmények egymással helyettesíthetők (pl. gyógyszerintolerancia fennállásakor), illetve kombinálhatók is.

A fenti kórállapotok (vagy nagy kockázatuk) hiányában a vércukorszintcsökkentő és testsúlycsökkentő fókuszú terápiaválasztás a hangsúlyos (az SGLT2i-k glykaemiás szempontból a hatékony, míg a testsúlyregulációs menedzselés szempontjából a közepes hatékonyságú szerek közé sorolandóak).

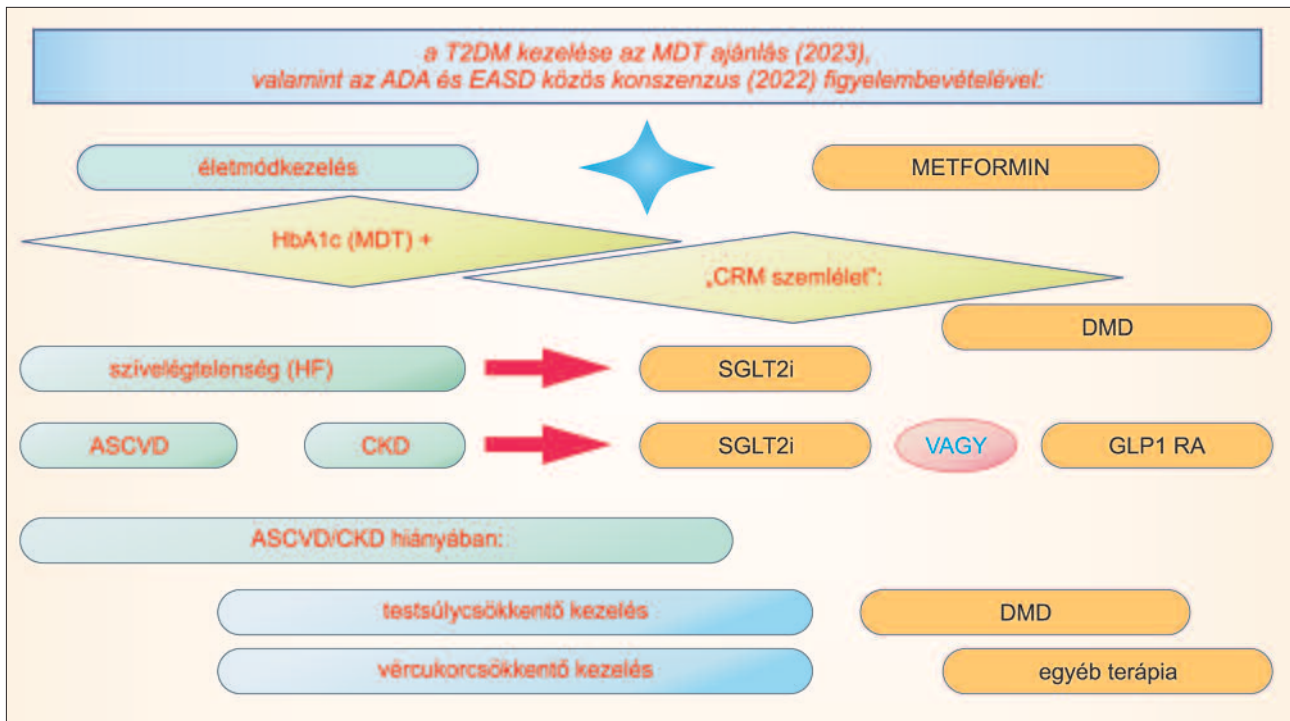
Ezt az irányutatást követi a 2025-ben kiadott legfrissebb ADA irányelv is.⁹

A 2023-as frissített ESC irányelvben a DMD szerek elsővonalbeli adását javasolják, míg a metformin adása csak megfontolandó, illetve megfontolható készítmény kategóriába került a CV kockázatbesorolástól függően.¹⁰

A hatályos 2023-as hazai – MDT – ajánlás is hasonló irányutatást jelöl meg, első vonalban javasolja a DMD szerek alkalmazását előnyeik figyelembevételével (metformin ellenjavallat vagy intolerancia esetén). Megemlítendő, hogy a korábbi, 2020-as ajánlásban is már szerepelt, hogy adásuk az aktuális anyagcserehelyzettől függetlenül is mérlegelendő, ha CV vagy renális szempontból az indikáció fennáll és a kezelés nem tartalmaz ilyen szempontból dokumentáltan előnyös készítményt.¹

Az 1. ábra a T2DM kezelést szemlélteti az aktuális irányelvek tükrében. DMD szerek megválasztásánál

Rövidítések: Rövidítések: ACE-gátló: angiotenzin-konvertálóenzim-gátló; AKI: acute kidney injury (akut vesekárosodás); ARB: angiotenzin-receptor blokkoló; ATP: adenzin-trifoszfát; BMI: body mass index (testtömegindex); CVD: cardiovascular disease (szív- és érrendszeri betegség); EF: ejekciós frakció; ESKD: end-stage kidney disease (végstádiumú vesebetegség); GLP-1 RA: GLP-1 (glukagonszerű peptid-1) receptor agonista; HbA1c: hemoglobin A1c (glikált hemoglobin); HDL: high density lipoprotein (nagy sűrűségű lipoprotein); HFmrEF: Heart Failure with mildly reduced Ejection Fraction (enyhén csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség); HFpEF: Heart Failure with preserved Ejection Fraction (megtartott ejekciós frakciójú szívelégtelenség); HFrEF: Heart Failure with reduced Ejection Fraction (csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség); LDL: low density lipoprotein (kis sűrűségű lipoprotein); RA(A)S: renin-angiotenzin-(aldosteron)-rendszer; SGLT2i: SGLT2-gátló – sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor



1. ábra. A T2DM kezelése az aktuális irányelvek tükrében

a „CRM szemlélet” mellett a testsúlycsökkentő előnyök figyelembe vétele is hangsúlyos. Testsúlyredukció szempontjából a GLP-1 RA készítmények preferálandóak.

Az SGLT2-gátlókról általánosságban

Az SGLT2i-k a vesék proximális tubulusainak epithel-sejtjein elhelyezkedő nátrium-glükóz kotranszporter-2 reverzibilis gátlása révén csökkentik a glükóz reabszorpcióját, azaz glükózuriát okoznak (napi 60–80 gramm glükóz ürülését előidézve), ami kalóriavesztéssel is jár és fokozzák a nátriuresist (ozmotikus diuresis révén).¹¹ Antiglykaemiás hatások az inzulin elválasztásától független, hyperglykaemiától függő. A glükózuriás hatások önkorlátozó, így önmagukban hypoglykaemia kockázattal nem járnak.

Az SGLT2i-k jelentős pleiotrop hatással is rendelkeznek. Ide tartozik az antiglykaemiás hatás mellett a súlycsökkentés, a glükotoxicitás és az inzulinrezisztencia csökkentése, illetve az antihipertenzív hatás (a fokozódó nátriuresissal és volumendeplációval is összefüggésben). Az atherosclerosis progresszióját lassítják komplex mechanizmusuk révén.

A kedvező CV és renális hatásaiak hátterében kiemelendők a preload és afterload csökkenése, a szívizom metabolizmusának, energetikájának előnyös befolyásolása (pl. ketonestek, ATP-szint és mitokondriális kalciumszint növelésével), a hematokrit növekedése, az eritropoetin- (EPO-) szint növekedése. További

előnyt jelentenek a lipidprofil javulása – triglicerid-(TG-) szint csökkentése, HDL-szint növelése, de az LDL-szint enyhén emelkedhet az LDL-receptorok aktivitásának csökkenése miatt, illetve más elmélet alapján az LDL alosztályok jótékony irányú befolyásolása révén –, valamint a húgysavszint mérséklődése.^{12, 13} Utóbbi előnyök adatai klinikai vizsgálatokból származnak, de a szívizom energetikájára és a lipidanyagcserére gyakorolt kedvező hatásai egyes obszervációs vizsgálatokban is leírásra kerültek.^{12, 13}

Az SGLT2-gátlók komplex hatásmechanizmusa a mai napig sem ismert teljes mértékben. Egyes megközelítés alapján beszélhetünk kardiális, renális, hemodinamikai és vaszkuláris hatásokról és metabolikus előnyökről.¹⁴ Nagy potenciállal rendelkeznek a kognitív zavarok és az érelmeszesedés elleni védelemben, illetve a neurodegeneratív betegségek progresszióját is előnyösen befolyásolhatják (experimentális kutatások alapján).¹⁵ T2DM és Alzheimer-kór közötti kapcsolatot is kutatják, ami alapján az Alzheimer-kórt agyi cukorbetegségnek vagy 3-as típusú diabetesnek is nevezik.¹⁶

Vesevédő hatásuk a hiperfiltráció és az intraglomeruláris nyomás csökkentésén alapul, az afferens arteriola összehúzása révén.¹⁷ E komplex folyamathoz az antidiabetikus és diuretikus hatás mellett részben hozzájárul az antifibrotikus hatás, az EPO termelés, illetve a közvetlen tubuláris protektív hatás is (nefroprotektív előnyeik igazolása elsősorban klinikai vizsgálatokon alapulnak).¹⁷ Alkalmazásuk során obligát, átmeneti glomeruláris filtrációs ráta (GFR) romlást észlelhetünk

a kreatininszint emelkedésével párhuzamosan (egy-
vizsgálatok alapján ezt a metformin tompítja), majd a
GFR stabilizálódása figyelhető meg (a hiperfiltráció
csökkentése és egyéb szinergista renoprotektív hatások
révén), amely által a GFR éves csökkenési üteme a
kiindulási értékhez képest lassul a diabetestől, a kezde-
ti GFR-értéktől és az albuminuriától is függetlenül.

Előnyösnek bizonyult RAS- (renin-angiotenzin-
rendszer) gátló gyógyszerekkel, azaz ACE-gátlókkal
vagy ARB-ekkel történő kombinációjuk a diabeteses neph-
ropathia progressziójának csökkentésében, illetve a pro-
teinuria, albuminuria mérséklésében az intraglomeru-
lális nyomáscsökkentéssel összefüggésben. Utóbbiak
az efferens arteriola tágítása révén fejtik ki kedvező ha-
tásukat.^{11, 17}

Klinikai vizsgálatok alapján – figyelembe véve a kü-
lönböző vizsgálatok felépítésében, metodikájában és a
bevonott páciensek közti különbségeket – általánosság-
ban elmondható, hogy az SGLT2i-k csökkentik a CV
mortalitást és az összhalálást. Igazolt CV betegség-
ben szenvedőkben a túlélést növelheti az SGLT2i-k
adása, amely minél fiatalabb életkorban történő beve-
zetéssel tovább fokozható.¹⁸ A közelmúltban közölt
EMPRISE vizsgálat alapján szívizominfarktus és stroke
tekintetében a kockázatcsökkentés szempontjából nem
volt szignifikáns különbség a GLP-1 RA terápiához ké-
pest.¹⁹ Megfigyelések alapján azonban az alkalmazásuk
mellett nemcsak a macrovascularis, hanem a micro-
vascularis szövődmények kockázata is csökken (bizo-
nyított renoprotektív hatásaikon túl).

SGLT2-gátlók és a kardioprotekció

Csökkent (HFrEF) és megtartott EF-jú szívelégtelen-
ség (HFpEF) esetén az SGLT2i-k ajánlottak. Egyéb
ASCVD, illetve ezek rizikói, valamint a legújabb 2025-
ös ADA ajánlás alapján veseelégtelenség, kóros albu-
minuria esetén mindkét DMD készítmény (SGLT2i és
GLP-1 RA) egyformán javasolható.⁹ SGLT2i-k a szív-
elégtelenség teljes spektrumában alkalmazhatóak, a
terápiához hozzáadva a CV halálozás és a szívelégte-
lenség súlyosbodásának kockázatát csökkentették dia-
betestől függetlenül. HFpEF-ben alapkészítményként
hatékony kezelési módnak bizonyultak, a szívelégte-
lenség miatti hospitalizációt szignifikánsan csökkent-
ve. Ebben a diuretikus hatás mellett közvetlen kardiá-
lis hatások is szerepet játszanak, illetve HFpEF-ben is
igazolták már kedvező hatásukat T2DM fennállásától
függetlenül. Fentiekre reagálva az amerikai kardioló-
gus társaságok ajánlásaikat megújították, majd a 2023-
as ESC ajánlás is frissült, amely szerint az SGLT2i-k
(dapagliflozin, empagliflozin) I/A evidenciával alkal-
mazandók HFrEF-ben, HFmrEF-ben (enyhén csökkent
EF-jú szívelégtelenség, 41–49%-os EF esetén) és
HFpEF-ben is.¹⁰

Kimutatták, hogy az SGLT2i-k EF-től függetlenül
is kifejtik kedvező hatásukat (65%-os EF felett haté-
konyságuk gyengült).²⁰ Elsősorban a bal kamrai diasz-

tolés funkcióra gyakorolnak kedvező hatást. Szelektív
intersticiális volumencsökkentő hatással bírnak a kacs-
diuretikumokkal szemben, amelyek intravaszkuláris
volumencsökkenést okoznak, illetve az utóbbiakkal
szemben urikozuriás hatásuk is van CV kimenetelre
kedvezően. A „differenciális térfogatszabályozás” hi-
potézise az úgynevezett elektrolitmentes diuresisen
alapul, ez a szívelégtelenségben kifejezetten előnyös-
nek bizonyul.²¹

Pitvarfibrillációban – obszervációs evidencia alap-
ján – az SGLT2i-k alkalmazása mellett a cerebrovasz-
kuláris események és incidens demencia, valamint a
szívelégtelenség, illetve a CV mortalitás rizikójának
csökkenését is megfigyelték.²²

Az Európai Hypertonia Társaság (ESH) által 2023
júniusában kiadott, az artériás hypertonia kezelésére vo-
natkozó irányelvben az SGLT2i-k adása javasolt dia-
betesben (GLP-1 RA-k esetében kevésbé megalapozott
hatást említ), illetve CKD-ban is diabetes fennállásától
függetlenül, de pulmonalis hypertonia esetén is igazol-
tak kedvező hatásokat.²³ A 2024-es ESH ajánlás alap-
ján SGLT2i adása javasolt szívelégtelenségben és
CKD-ban. Az ESC által 2024-ben kiadott hypertonia
kezelésére vonatkozó irányelvben CKD-ban és HFpEF-
ben is javasolt adásuk a kimenetel javítása érdekében.
A legfrissebb, 2025-ben kiadott hazai hypertoniára vo-
natkozó irányelvben az SGLT2i-k speciális javallatai is
feltüntetésre kerültek, bár jelenleg antihipertenzív in-
dikációval nem rendelkeznek. Mérsékelt vérnyomáscsök-
kentő hatással bírnak, de a stroke kockázatának tekin-
tetében bizonyított hatásról egyértelmű adat nem áll
rendelkezésre.

SGLT2-gátlók és a renoprotekció

Az elsődlegesen renális végpontú vizsgálatok alapján –
az egyes vizsgálatokban részben eltérő kritériumok és
GFR korlát megjelölése mellett – a dapagliflozin és az
empagliflozin is renoprotektív előnnyel bír, azaz a dia-
beteses vesebetegség (DKD) progresszióját kedvezően
befolyásolhatják.^{1, 6} Előny mutatkozott a diabetes fen-
állásától függetlenül is. CKD-ban igazolták, hogy a ko-
rai terápiaindítás kiemelten fontos, hiszen a kiindulási
GFR-érték függvényében a veseelégtelenség kialaku-
lása időben késleltethető, illetve a korai (magasabb
GFR-érték mellett történő) terápiaindítással a dialízis
is nagyobb számban kerülhető el.²⁴

A nefrológiai ajánlásban (Kidney Disease Improv-
ing Global Outcomes – KDIGO, 2022) T2DM és CKD
fennállása esetén igazolt hatékonyságú SGLT2i készí-
tmény adása javasolt renális és CV prevenció céljából,
HbA1c-től és metformintól is függetlenül. Az ADA
2023-as ajánlásában kihangsúlyozásra került, hogy az
SGLT2i kezelés a szabályos mértékű albuminuria tar-
tományban is hatékony lehet. A KDIGO által 2024-ben
kiadott, CKD-ra vonatkozó ajánlásban az SGLT2i-k el-
sővonalbeli kezelésként szerepelnek dialízisig vagy
vesetranszplantációig folytatva. GFR és albuminuria

mértékétől függően eltérő keménységű evidenciával javasolja az SGLT2i-k adását, illetve szívelégtelenségben javasolt az adásuk az albuminuriától is függetlenül.

A hazai legfrissebb nefrológiai ajánlásban (2025) is a CKD 1-5 stádiumokban a nem specifikus kezelés részét képezik az SGLT2i-k (dapagliflozin, empagliflozin, T2DM-től függetlenül), amelyek a vesepótló kezelés indításáig folytathatók, ez elsősorban a hatékony renoprotektív hatásukon, az albuminuria csökkentésén és a „maradék nefron hiperfiltráció” csökkentésén alapul.²⁵

DKD-ban az alapterápia részeként HbA1c-től függetlenül igazolt vesevédő hatású SGLT2i kezelés elkezdése javasolt. Hosszú diabetestartamú, endogén hypoinsulinaemiás T2DM-ban a növekvő ketózishajlam miatt SGLT2i-k csak inzulinkezelés mellett és rendszeres vérketonszint ellenőrzésével javasolhatók (a finanszírozási előírásokat is figyelembe véve). SGLT2i kontraindikáció, illetve intolerancia esetén az SGLT2i elhagyása szükséges és igazolt vesevédő hatású GLP-1 RA terápia elkezdése ajánlott. Jelenleg a dapagliflozin és az empagliflozin alkalmazási előírásában is szerepel a CKD, előbbi 25 ml/min GFR-ig, utóbbi 20 ml/min GFR-ig indítható.

Összességében az SGLT2i-k GFR-től és albuminuriától függetlenül is kifejtik nefroprotektív hatásukat. Alacsonyabb, 45 ml/min alatti GFR-érték esetén az SGLT2i-k antidiabetikus hatása mérséklődik, így ilyenkor az egyéb kedvező kardio- és renoprotektív klinikai hatásai helyezhetők a fókuszba az optimális terápia megválasztása során.

DKD-ben a korai diagnózis és kezelés jelentős előnyökkel jár a GFR-romlás progressziója és az életév nyereség szempontjából. Nefroprotektív hatásukat (szívelégtelenségre kifejtett hatásukhoz hasonlóan) diabestől függetlenül, sovány, valamint normotenzív pácienseknél egyaránt kifejtik.

Az akut vesekárosodás (AKI) kockázatát nem növelik (kiindulási alacsony GFR-érték, hypovolemia, hypotensio azonban fokozott óvatosságot vagy ellenjavallatot képezhet), illetve több adat alapján kb. 33%-kal csökkentették a GFR-romlás, végstádiumú vesebetegség (ESKD) vagy vesehalálozás együttes rizikóját.²⁶

SGLT2-gátlók metabolikus és egyéb hatásai, indikációi

SGLT2i terápiával hatékonyságuk révén a metabolikus célkitűzések elérhetőek, HbA1c- és testsúlycsökkentés is megvalósítható. Súlyredukciós hatásuk szempontjából közepes hatékonyság figyelhető meg (általánosságban 1–3 kg-os fogyást eredményeznek).¹¹ Kiindulási és javuló HbA1c-értéktől függetlenül a CV mortalitásra nézve kockázatsökkenés figyelhető meg, illetve a kiindulási BMI-től függetlenül az összhálaozás kockázata is csökkenthető.

Potenciálisan hatásosak a diabetes megelőzésében a nagy kockázatú prediabeteses populációban, hiszen a

dapagliflozin esetében igazolták, hogy az újonnan kialakult diabetes kockázatát csökkentik krónikus vese- és szívelégtelenségben HbA1c csökkentése nélkül.²⁷ A kiindulási glykaemiás állapottól függetlenül a CV és a vese események kockázatsökkenése volt igazolható.

SGLT2i-k indikációs köre még tovább bővíülhet.

A metabolikus diszfunkcióval társult zsírmájbetegség (MASLD) világszerte a leggyakoribb krónikus májbetegség, amely összefügg az elhízással és a T2DM-el, így növelve a morbiditást és a mortalitást (CVD és CKD rizikó is növekszik).

Az SGLT2i-k és a GLP-1 RA-k jótékony hatást gyakorolnak a májenzimekre és a májfibrosisra. T2DM, illetve májcirrhosis együttes fennállása esetén a dekompenzáció és az encephalopathia kockázata is nagyobb, a két szert közvetlenül összehasonlítva a dekompenzáció arányában nem volt szignifikáns különbség.²⁸ Vaszkuláris dekompenzáció esetén az SGLT2i-k ascites csökkentő hatásában a nátriuresis és az ozmotikus diuresis fokozása, a glükózanyagcsere és a tápláltsági állapot javulása, a szimpatikus idegrendszerre kifejtett hatása és a RAAS-gátlás is szerepet játszik. Előnye, hogy alkalmazásukkor hyponatraemia nem alakul ki, amely egy új terápiás alternatívát jelenthet. SGLT2i-k farmakokinetikáját a májbetegségek számottevően nem befolyásolják, előnyük kiterjedhet a portális hipertóniára is. MASLD-ben ezen DMD szerek kombinálása is hatékonynak és biztonságosnak bizonyult, bár szinergista hatásukról egyértelmű bizonyíték még nem áll rendelkezésre.

A 2025-ös ADA ajánlásban az MASLD fennállása is a terápiás stratégia megválasztásának egy újabb fontos elemét képezi (DMD-k közül egyelőre a GLP-1 RA terápia adása javasolt).

Fentiek alapján a kezelésünk a jövőben a „CRHM-szemlélet” (kardiovaszkuláris-renális-hepatikus-metabolikus szindróma) követéséhez igazodhat.²⁹

A GLP-1 RA-k és az SGLT2i-k a viscerális zsírszövet csökkentése révén számos pozitív hatással rendelkeznek, hozzájárva, hogy az android fenotípusú elhízás nagyobb CV betegség rizikónövekedéssel jár. Az SGLT2i-k önmagukban nem elégségesek az obesitas kezelésére a fokozott glükózuriával járó adaptív energiabevitel növekedése miatt, ezért hatékonyabb életmódkezelés, valamint a kombinációs gyógyszeres kezelés is szükségessé válhat, de a társbetegségek kezelésében a monoterápia is kimutatható előnyökkel jár tartós súlycsökkenés mellett.³⁰ SGLT2i-k alkalmazása a köszvény kockázatának csökkenésével jár, vagyis ez potenciálisan új kezelési lehetőséget jelenthet.

SGLT2i-k mellékhatásai közül kiemelendő az urogenitalis infekciók gyakoribb volta, időseknél a volumendepléciót, dehidrációt, hypotenziót okozó hatása, illetve ritkán előfordulhat az úgynevezett euglykaemiás ketoacidózis és a gát nekrotizáló fasciitise, vagyis a Fournier-gangraena kialakulása. Várandósokban, szoptatás alatt (teratogének), illetve diabeteses ketoacidózisban nem alkalmazhatóak.

Az SGLT2-gátlók alkalmazása a „CRM szemlélet” figyelembevételével

Az SGLT2i-k a diabetológián messzemenően túlmutató előnyökkel bírnak, valamint a DMD csoportba való besorolás is alapvetőnek nevezhető. A „CRM szemlélet” úgy is emlegetik, mint a diabetológia „új ábécéje”, hiszen terápiaválasztásunk alapját képezi. SGLT2i-k a CRM kontinuum minden szakaszában előnyösek, morbiditást és mortalitást csökkentő hatással bírnak, jól tolerálhatóak. A holisztikus, betegközpontú megközelítés érvényesítése az alapellátásban, a maximalizált kardiorenális előnyök integrálásával a betegek klinikai eredményeit javítva költséghatékonyssággal is jár, hiszen ezáltal a szövődmények csökkentése, az életévek megnyújtása érhető el.

A hatályos MDT ajánlásban (2023) a metformin mellett a DMD-k képezik az elsővonalbeli terápiát a T2DM kezelésében.¹ A „CRM szemléletet” is követve az SGLT2i-k már nemcsak a diabetológusok terápiás palettáját gazdagítják, indikációs körük kibővülése révén a kardiológusok és a nefrológusok terápiás arzenáljának is egyik hatékony eszközt képezik diabetes-től függetlenül is. A fentiek alapján az SGLT2i-k szív-élégtelenség és CKD esetén T2DM hiányában is felírhatóak támogatott készítményként, amely kezelés a legfrissebb kardiológiai és nefrológiai szakmai ajánlásokat figyelembe véve kedvező kardio- és renoprotektív hatásuk előtérbe helyezésén alapul.

A klinikai gyakorlat szempontjából is leszögezhető, hogy ha az alapkezelést megkezdtük, terápiánk kiegészítésére elsősorban ezen új, innovatív készítmények mielőbbi beépítése javasolt.

Szívélégtelenség és CKD esetében az SGLT2i-k prioritása érvényes, primer és szekunder prevenció szempontjából is kockázatcsökkentő hatással bírnak (2025-ös ADA ajánlás alapján CKD-ban a GLP-1 RA-k ugyanúgy preferálhatóak, 30 ml/min GFR-érték alatt utóbbiak előnyben részesítendőek). Tünetes HFpEF és obesitas fennállása esetén a GLP-1 RA-k közül a semaglutid is elsővonalban javasolt.⁹ GLP-1 RA-k kombinációja esetén additív hatás, sőt CV szempontból potencirozó hatás figyelhető meg. A DMD szerek révén T2DM-ben remisszió is elérhető, ugyanakkor alkalmazásuk hiányában – a nemzetközi és hazai irányelvek ajánlásaival ellentétben – klinikai inercia, terápiás kudarc léphet fel.

Összegzésként elmondható, hogy a T2DM progresszív betegség, ezért komplex kezelése révén a cél a jó glykaemiás kontroll mielőbbi elérése és tartós fenntartása, amelynek szerves részét képezi az intenzív életmódkezelés, valamint a társbetegségek megfelelő menedzselése. A „CRM szemléletet” követve prioritás a DMD szereknek az alapterápiába történő mielőbbi beillesztése, ezáltal megelőzve a káros késői utóhatásokat, szövődményeket. A betegközpontú, individualizált, egyénileg megválasztott legoptimálisabb terápiás stratégia felállítása során ezeknek az új, innovatív sze-

reknek a bevezetése mind a betegek, mind az orvosok számára sikerélményt tud biztosítani. A jól beállított DMD kezeléssel a siker kulcsa időben, már a betegség kezdetén is a kezünkben lehet, lassítva a betegség előrehaladását a korai alkalmazásukkal a beteg „nyerhet”, míg hiányukban „veszíthet”.

Szerzői hozzájárulások: Minden szerző hozzájárult a kézirat elkészítéséhez, kritikai észrevételeket tett, jóváhagyta a kézirat végleges formáját, felelősséget vállal a munka tartalmáért, az adatok elérhetősége biztosított. A szerzők nem rendelkeznek érdekeltséggel, a kézirat elkészítése anyagi támogatásban nem részesült. Az ICMJE irányelvek szerint Dr. Sóth: adatgyűjtés, adatminőség-értékelés, fogalomalkotás, validálás, vizualizáció, írás (eredeti vázlat), Dr. Bagosi: adatgyűjtés, adatminőség-értékelés, validálás, írás (áttekintés és szerkesztés), Dr. Farkas: adatgyűjtés, adatminőség-értékelés, validálás, írás (áttekintés és szerkesztés), Dr. Gasztonyi: formális elemzés, adatminőség-értékelés, validálás, írás (áttekintés és szerkesztés) és felügyelet, Dr. Bujtor: formális elemzés, adatminőség-értékelés, validálás, írás (áttekintés és szerkesztés) és felügyelet.

Irodalom

1. **Egészségügyi szakmai irányelv:** A diabetes mellitus kórismézéséről, a cukorbetegség antihyperglykaemiás kezeléséről és gon-dozásáról felnőttkorban. Egészségügyi Közlöny 2023; 73 (13): 1137-1246 / Diabetologia Hungarica 2023; **31**: 331-444. DOI: 10.24121/dh.2023.20. Internet
2. **Központi Statisztikai Hivatal (KSH):** 1.17. Krónikus betegségek előfordulási aránya az összlakosság arányában. <https://ksh.hu/s/kiadvanyok/fenntarthato-fejlodes-indikatorai-2023/1-17> [Internet].
3. Diabetes. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes> [Internet].
4. **Chatzis DG, Kolokathis K, Magounoki K és mtsai:** Changing the Concept: From the Traditional Glucose-centric to the New Cardioresnal-metabolic Approach for the Treatment of Type 2 Diabetes. *touchREV in Endocrinol* 2021; **17**: 92-101. DOI: 10.17925/EE.2021.17.2.92.
5. **Lingvay I, Sumithran P, Cohen RV és mtsai:** Obesity management as a primary treatment goal for type 2 diabetes: time to reframe the conversation. *Lancet* 2022; **399**: 394-405. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01919-X.
6. **Davies MJ, Aroda VR, Collins BS és mtsai:** 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**: 2753-2786. DOI: 10.2337/dci22-0034.
7. **Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V és mtsai:** 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J* 2020; **41**: 255-323. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz486.
8. **Mosenzon O, Del Prato S, Schechter M és mtsai:** From glucose lowering agents to disease / diabetes modifying drugs: a “SIMPLE” approach for the treatment of type 2 diabetes. *Car-*

- diovascular Diabetology 2021; **20**: 92. DOI: 10.1186/s12933-021-01281-y.
9. American Diabetes Association Professional Practice Committee, Standards of Care in Diabetes – 2025. *Diabetes Care* 2025; **48**: Suppl. 1. S6-S13. DOI: 10.2337/dc25-SREV.
 10. **Marx N, Federici M, Schütt K és mtsai**: 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J* 2023; **44**: 4043-4140. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad192.
 11. **Kovács T, Wittmann I**: Az SGLT-2-gátló empagliflozin a diabeteses nephropathia korszerű kezelésében. *Diabetologia Hungarica* 2017; **25**: 241-245. DOI: 10.24121/dh.2017.19.
 12. **Szekerés Zs, Tóth K, Szabados E**: The Effects of SGLT2 Inhibitors on Lipid Metabolism. *Metabolites*, 2021; **11**: **87** DOI: 10.3390/metabo11020087.
 13. **Jermendy Gy**: SGLT2-gátlók – diabetológián túlmutató előnyökkel rendelkező antihiperglykaemiás szerek. *Cardiologia Hungarica* 2021; **51**: 39-48. DOI: 10.26430/CHUNGARICA.2021.51.1.39. Internet
 14. **Benczúr B**: Kinek a kezébe valók az SGLT2-gátlók? – Szerkesztőségi állásfoglalás Az SGLT2-gátlók haszná: túl a glykaemiás hatáson című közleményhez. *LAM* 2021; **31**: 86-88.
 15. **Pawlos A, Broncel M, Ewelina W és mtsai**: Neuroprotective Effect of SGLT2 Inhibitors. *Molecules* 2021; **26**: 7213. DOI: 10.3390/molecules26237213.
 16. **Nguyen TT, Hoai Ta QT, Nguyen TKO és mtsai**: Type 3 Diabetes and Its Role Implications in Alzheimer’s Disease. *Int J Mol Sci* 2020; **21**: 3165. DOI: 10.3390/ijms21093165.
 17. **Molnár GA, Sélley E, Wittmann I**: SGLT-2-gátló kezelés diabeteses és nem diabeteses vesebetegségben. *Diabetologia Hungarica* 2021; **13**: 151-160. DOI: 10.24121/dh.2021.14.
 18. **Claggett B, Lachin JM, Hantel S és mtsai**: Long-Term Benefit of Empagliflozin on Life Expectancy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Established Cardiovascular Disease: Survival Estimates From the EMPA-REG OUTCOME Trial. *Circulation* 2018; **138**: 1599-1601. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033810.
 19. **Htoo PT, Tesfaye H, Schneeweiss S és mtsai**: Cardiorenal effectiveness of empagliflozin vs. glucagon-like peptide-1 receptor agonists: final-year results from the EMPRISE study. *Cardiovasc Diabetol* 2024; **23**: 57. DOI: 10.1186/s12933-024-02150-0.
 20. **Butler J, Packer M, Filippatos G és mtsai**: Effect of empagliflozin in patients with heart failure across the spectrum of left ventricular ejection fraction. *Eur Heart J* 2022; **43**: 416-426. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab798.
 21. **Hallow KM, Helmlinger G, Greasley PJ és mtsai**: Why do SGLT2 inhibitors reduce heart failure hospitalization? A differential volume regulation hypothesis. *Diabetes Obes Metab* 2018; **20**: 479-487. DOI: 10.1111/dom.13126.
 22. **Proietti R, Rivera-Caravaca JM, López-Gálvez R és mtsai**: Cerebrovascular, Cognitive and Cardiac Benefits of SGLT2 Inhibitors Therapy in Patients with Atrial Fibrillation and Type 2 Diabetes Mellitus: Results from a Global Federated Health Network Analysis. *J Clin Med* 2023; **12**: 2814. DOI: 10.3390/jcm12082814.
 23. **Mancia G, Kreutz R, Brunström M és mtsai**: 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2023; **41**: 1874-2071. DOI: 10.1097/HJH.0000000000003480. Internet
 24. **Fernández-Fernández B, Sarafidis P, Soler MJ és mtsai**: EMPA-KIDNEY: expanding the range of kidney protection by SGLT2 inhibitors. *Clin Kidney J* 2023; **16**: 1187-1198. DOI: 10.1093/ckj/sfad082.
 25. A Belügyminisztérium egészségügyi szakmai irányelve a felnőttkori idült vesebetegség diagnosztikájáról és kezeléséről. *Hypertonia és Nephrologia* 2025; **29**: 1-48. Azonosító: 002309.
 26. **Bailey CJ, Day C, Bellary S**: Renal Protection with SGLT2 Inhibitors: Effects in Acute and Chronic Kidney Disease. *Curr Diab Rep* 2022; **22**: 39-52. DOI: 10.1007/s11892-021-01442-z.
 27. **Rossing P, Inzucchi SE, Vart P és mtsai**: Dapagliflozin and new-onset type 2 diabetes in patients with chronic kidney disease or heart failure: pooled analysis of the DAPA-CKD and DAPA-HF trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022; **10**: 24-34. DOI: 10.1016/S2213-8587(21)00295-3. Internet
 28. **Patoulias D, Michailidis T**: SGLT-2 Inhibitor and GLP-1 Receptor Agonist Treatment for Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Type 2 Diabetes Mellitus: Is Their Combination the Optimal Treatment Option? *J Clin Transl Hepatol* 2022; **10**: 574-576. DOI: 10.14218/JCTH.2022.00278.
 29. **Theodorakis N, Nikolaou M**: From Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome to Cardiovascular-Renal-Hepatic-Metabolic Syndrome: Proposing an Expanded Framework. *Biomolecules* 2025; **15**: 213. DOI: 10.3390/biom15020213.
 30. **Pereira MJ, Eriksson JW**: Emerging Role of SGLT-2 Inhibitors for the Treatment of Obesity. *Drugs* 2019; **79**: 219-230. DOI: 10.1007/s40265-019-1057-0.