

Existují dva komerčně dostupné přípravky, jejichž účinnost je dle studií srovnatelná (HbA1c a lačná glykemie) (19). Pouze přírůstek hmotnosti může být nižší u kombinace liraglutid + degludec (iDegLira) oproti preparátu obsahujícímu lixisenatid + glargin (iGlarLixi) (19).

## Diabetes mellitus 1. typu

Inzulin hraje v léčbě pacientů s diabetem 1. typu nezastupitelnou roli. Moderní inzuliny nám umožňují vytvořit pro pacienty individualizované inzulinové režimy, posilovat aktivní roli pacienta v léčbě a přizpůsobovat se měnícím se denním režimům nebo aktivitám pacienta. Inzulinem volby jsou inzulinová analoga pro nižší riziko hypoglykemií, nízkou mezidenní variabilitu a lepší farmakokinetiku, která více kopíruje fyziologický stav.

Diabetes mellitus 1. typu je nejčastějším chronickým onemocněním dětského věku a ačkoliv se diagnostikuje i v dospělosti, pacienti s ním často prožijí většinu života. Naším cílem je jednak dosahovat co nejlepší kompenzace, abychom zabránili rozvoji komplikací, a jednak volit takovou léčbu, která pacientům usnadní každodenní život. V moderní diabetologii se proto postupně přesouváme od klasických režimů bazál-bolus k terapii inzulinovou pumpou, zvláště s použitím tzv. chytrých inzulinových pump (AID – automatic insulin delivery system) v kombinaci s CGM (kontinuální monitorací glykemie) pomocí glukózových senzorů. Moderní inzulinové pumpy komunikují s CGM a na základě těchto sdílených dat jsou schopné upravovat dávkování inzulinu za vniku uzavřených okruhů (20). Podání prandiální dávky inzulinu je ale stále v režii pacienta, který zadává množství sacharidů obsažených v jídle do bolusového kalkulátoru pumpy. Do inzulinových pump volíme výhradně rychlá nebo ultra rychlá inzulinová analoga.

## Diabetes mellitus 2. typu

V současné diabetologii zažíváme prudký rozvoj farmakoterapie, jejímž cílem je nejen ovlivnění glykemií, ale také zlepšení kvality života a zabránění případným komplikacím. U pacientů s diabetem 2. typu máme na výběr širokou škálu antidiabetik, které kromě efektu na zlepšení kompenzace nabízejí i vliv na snížení kardiorenálního rizika, což může značným způsobem ovlivnit další osud pacienta.

Pacienti s diabetes mellitus 2. typu by měli být primárně léčeni neinzulinovými antidiabetiky. Dle doporučení ADA z roku 2022 (Obr. 1) bychom měli u pacientů s DM 2. typu v první řadě zhodnotit komorbiditu a cíle naší léčby. U pacientů s již přítomným nebo vysokým rizikem kardiovaskulárního onemocnění, srdečním selháním nebo chronickým onemocněním ledvin bychom měli přistoupit k terapii preparáty, které snižují kardiorenální riziko (SGLT2i, GLP1-RA). V České republice samozřejmě s přihlédnutím k úhradovým kritériím pojištěn. V situacích, kdy pacient nesplňuje úhradová kritéria, ale splňuje medicínskou indikaci a z léčby by profitoval, je vhodné tyto léky pacientovi nabídnout, ať už v základní úhradě, nebo v úhradě pacientem. V případě neuspokojivé kompenzace (nejčastěji při dvoj- nebo trojkombinaci neinzulinových antidiabetik v maximální tolerované dávce) nebo při přítomnosti kontraindikací této léčby, volíme terapii inzulinem, vždy v kombinaci s metforminem (pokud není kontraindikován). Vzhledem k možnému váhovému přírůstku a riziku hypoglykemie se snažíme o podávání co nejnižší účinné dávky inzulinu (21).

Možnosti inzulinové léčby u pacientů s diabetes mellitus 2. typu:

- Středně dlouze nebo dlouhodobě působící analog aplikovaný na noc s titrací dle hodnoty ranní lačné glykemie. Vzhledem k dlouhému poločasů dlouhodobě působících analog 2. generace je možné je podávat i ráno nebo kdykoliv během dne.
- Režim bazál plus může být přechodným krokem mezi aplikací bazálního inzulinu 1x denně a intenzifikovaným inzulinovým režimem. K bazálnímu inzulinu přidáme jedenkrát denně dávku prandiálního inzulinu, a tu aplikujeme k největšímu jídlu v průběhu dne. Je vhodný pro pacienty, kteří jsou zvyklí na jedno velké jídlo denně a odmítají více denních dávek inzulinu.
- Intenzifikovaný inzulinový režim (bazál-bolus), kdy k bazálnímu inzulinu přidáváme krátce působící humánní inzulin nebo inzulinový analog ke korekci postprandiálních glykemií. Snažíme se o minimalizaci celkové dávky inzulinu.

U nově diagnostikovaných pacientů s DM 2. typu s vysokými hodnotami glykemií (nad 15–20 mmol/l) můžeme touto léčbou začít, a to za hospitalizace, nebo cestou diabetologické ambulance (včetně důsledné edukace a zajištění monitorace glykemií). Bylo prokázáno, že krátkodobá intenzivní léčba inzulinem po stanovení diagnózy diabetu 2. typu vede ke zlepšení funkce beta-buněk pankreatu a zpomalení progresu onemocnění (22–24). Dále ale není asociována s poklesem rizika makrovaskulárních komplikací diabetu (25). Toto potvrzuje i studie ORIGIN, kde nebyl prokázán vliv terapie inzulinem (glargin U-100) na redukcii makrovaskulárních komplikací (26). Stejně tak studie GRADE hodnotící populaci s nízkým kardiovaskulárním rizikem neprokázala vliv terapie inzulinem glargin na pozdější výskyt kardiovaskulárních komplikací (27). Po zlepšení kompenzace je tedy naším cílem postupné převedení pacientů z inzulinu na jiná antidiabetika, nejsou-li kontraindikována. K deintenzifikaci terapie diabetu 2. typu se nabízí místo inzulinu náhrada GLP1-RA, což je spojeno se zlepšením glykemické kontroly i úbytkem tělesné hmotnosti (28).

- Kombinovaná injekční antidiabetická terapie (GLP1-RA + bazální inzulinový analog). Výhodou této terapie je subkutánní aplikace 1x denně a menší potřeba selfmonitoringu glykemií. V porovnání s režimem bazál-bolus byl ve studii DUAL VII při terapii iDegLira (degludec + liraglutid) prokázán obdobný vliv na snížení hladiny Hb1Ac, ale signifikantně nižší výskyt hypoglykemií a snížení tělesné hmotnosti (29).
- Premixované inzuliny v konvenčním režimu 1–2x denně. Tuto terapii již využíváme zřídka, nejčastěji u strašících pacientů s již vyhasínající sekrecí inzulinu. Tito pacienti často vyžadují asistenci při aplikaci inzulinu bez nutnosti těsné kompenzace diabetu.

## Závěr

Široký rozvoj farmakologie v diabetologii nám umožňuje volit terapii přímo na míru pacienta a zároveň dosahovat lepších medicínských cílů. V budoucnu jistě čekáme další studie, které nám pomocí CGM ukáží, jak můžeme lépe ovlivnit glykemickou variabilitu a následně doufejme i vznik pozdních diabetických komplikací.