

omezeného rozsahu textu komplexně popsány a je samozřejmě na ně třeba při vedení léčby brát zřetel.

Medikamenty užívané v léčbě DM2T

Vedle režimových opatření, mezi které patří zejména optimalizace a kontrola hmotnosti a přiměřená fyzická aktivita (2), a bariatrických výkonů je klíčovým faktorem kompenzace onemocnění medikamentózní léčba. Ta byla shrnuta v řadě aktuálních review a doporučení (3–23).

Perorální antidiabetika a neinzulinové injekční preparáty

Metformin

Metformin je perorální antidiabetikum, které snižuje glykemii nalačno i glykemii postprandiální. Kromě zvýšení inzulínové senzitivity působí také cestou snížení syntézy glukózy v játrech a její střevní absorpce. Navzdory rozsáhlým a dlouholetým zkušenostem s klinickým používáním metforminu však není podstata jeho účinku stále plně objasněna (22, 24, 25).

Od ostatních skupin perorálních hypoglykemik se liší tím, že má podstatně nižší riziko hypoglykemie a nevede k hyperinzulinemii (26), jeho užití u těžších forem renální insuficience je omezené či kontraindikované (27). Kromě DM se metformin zkoumá také pro použití při hubnutí, v léčbě syndromu polycystických ovarií, při malignitách, HIV, a dokonce i při covidu-19 (28).

Aktuální postavení v léčbě: metformin byl dlouhodobě jednoznačným lékem první volby, protože má příznivý vliv nejen na HbA_{1c} , ale mírně i na hmotnost a kardiovaskulární mortalitu (29). Bez ohledu na jeho významné výhody, jeho vysokou účinnost a nízké riziko nežádoucích účinků však panuje stále větší shoda na tom, že pro některé pacienty mohou být jako první linie léčby současně vhodnější či dokonce vhodnější i jiné medikamenty.

Osobám s DM2T, které mají buď prokázané kardiovaskulární onemocnění založené na ateroskleróze (AS-KVO), nebo u nichž je vysoké riziko vzniku AS-KVO, srdečního selhání nebo chronické onemocnění ledvin, se aktuálně doporučuje užívat také léky, jako je SGLT2i nebo GLP-1 RA, které jsou vhodné pro snížení některých KVO či renálních rizik. Zahájení léčby těmito preparáty nezávisí na hladině HbA_{1c} nebo na tom, zda pacienti užívají metformin, či nikoliv – podrobněji viz níže (1, 2). Schematicky je tento postup zobrazen na obrázku 1.

Vzhledem k indikačním posunům se mírně liší i některá aktuálně platná doporučení. Česká diabetologická společnost ve svých aktuálních doporučeních (vydáno v roce 2020) považuje metformin za lék první volby a jiné antidiabetikum doporučuje použít buď při jeho nesnášenlivosti, nebo po zvážení indikace příslušné skupiny s ohledem na komorbidity pacienta. Jako alternativu uvádí možnost začít s dvoj- či trojkombinací antidiabetik volených s ohledem na komorbidity, obvykle při HbA_{1c} na 60 mmol/mol (30).

Oproti tomu Evropská kardiologická společnost doporučuje s cílem snížení rizika AS-KVO upřednostnit v léčbě DM2T použití přípravků snižujících glykemii s prokázanými kardiovaskulárními (KV) přínosy následovanými přípravky s prokázanou KV bezpečností před přípravky

bez prokázaného KV přínosu nebo prokázané KV bezpečnosti. Pokud je poté třeba podání dalších hypoglykemizujících látek, je na místě zvážit metformin (31, 32).

Thiazolidindiony

Thiazolidindiony (TZD) účinkují na základě vazby na receptor gamma aktivovaný peroxisomovým proliferátorem (PPAR- γ) v buněčném jádře. Tato vazba moduluje expresi genů zapojených do metabolismu glukózy a zvyšuje citlivost na inzulín ve svalových, tukových a jaterních buňkách. Mezi hlavní výhody TZD patří zlepšení kontroly glykemie snížením hladiny cukru v krvi, potenciální zachování funkce β -buněk pankreatu a v některých případech pozitivní dopad na lipidový profil, kardiovaskulární rizika a snížení zánětu (33). Na druhou stranu může léčba pioglitazonem zvyšovat riziko přírůstku hmotnosti, periferních a retinálních otoků, dušnosti, hospitalizace pro srdeční selhání, a především u žen zlomenin kostí (34, 35).

Vliv pioglitazonu, jako aktuálně jediného užívaného zástupce TZD, na kardiovaskulární riziko u pacientů s DM2T je nejednoznačný. Starší studie PROactive ukázala významný pokles fatálního/nefatálního infarktu myokardu (HR = 0,77; 95% CI 0,60–1,00; $p = 0,046$) a cévní mozkové příhody (HR = 0,82; 95% CI 0,70–0,97; $p = 0,020$) (36). Avšak relativně recentní metaanalýza zjistila, že pioglitazon významně neovlivňuje závažné nežádoucí kardiovaskulární příhody (MACE), úmrtnost ze všech příčin (37).

Nový prostor pro léčbu pioglitazonem přinesla randomizovaná placebo kontrolovaná studie IRIS, ve které byl pioglitazon podáván pacientům, kteří nedávno prodělali ischemickou cévní mozkovou příhodu nebo tranzitorní ischemickou ataku. Mezi pacienty, kteří dostávali pioglitazon, bylo riziko cévní mozkové příhody nebo infarktu myokardu nižší než u těch, kteří dostávali placebo (HR 0,76, 95% CI, 0,62–0,93; $p = 0,007$) (38).

Pioglitazon má dále prokázané pozitivní účinky u steatohepatitidy asociované s metabolickou dysfunkcí (MASH) u diabetických i nediabetických pacientů (39) včetně osob s prediabetem (40). Na základě těchto výsledků je pioglitazon doporučen jako lék volby u biopicky prokázané MASH (2, 41).

Aktuální postavení v léčbě: je obvykle lékem pozdějších linií, specifický význam má při prokázané MASH. Schematicky je tento postup zobrazen na obrázku 1.

Deriváty sulfonylurey

Deriváty sulfonylurey (SU) snižují glykemii především tím, že zvyšují sekreci inzulínu v β -buňkách, byť v čase v souvislosti s úbytkem β -buněk tento efekt dlouhodobě klesá. SU také omezují glukoneogenezi v játrech, odbourávání lipidů na mastné kyseliny a snižují clearance inzulínu v játrech (42).

SU patří k neúčinnějším perorálním hypoglykemizujícím lékům, ale jsou spojeny s přírůstkem hmotnosti a vyšším rizikem hypoglykemií (1). Starší zástupci SU s sebou nesou ve studiích naznačené riziko KVO (43), toto riziko nebylo prokázano u novějšího zástupce gliklazidu (44).

Aktuální postavení v léčbě: Aktuálně je v zemích s rozvinutým zdravotnickým systémem patrný odklon od SU (2). Důvodem jsou