

Aktuální možnosti inzulinoterapie

Ondřej Krystyník

III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

Inzulinoterapie zůstává základním pilířem léčby diabetu i v éře moderní neinzulinové farmakoterapie. Její současná podoba je výsledkem vývoje, který se opírá o tři klíčové oblasti: farmakologické inovace, technologický pokrok a individualizaci léčby. Vývoj inzulinových analog umožnil optimalizaci farmakokinetických vlastností inzulinu a snížení rizika hypoglykemie. Současně kontinuální monitorace glykemie a automatizované systémy dávkování inzulinu zásadně rozšiřují možnosti řízení léčby. Individualizovaný přístup pak reflektuje heterogenitu pacientů a umožňuje přizpůsobit léčbu jejich klinickým potřebám i životnímu stylu. Přestože tyto přístupy vedly k významnému zlepšení výsledků léčby, dosažení plně fyziologické regulace glykemie zůstává nadále výzvou.

Klíčová slova: inzulinoterapie, inzulinová analog, bazální inzulin, prandiální inzulin, kontinuální monitorace glykemie, CGM, automatizované dávkování inzulinu, AID, individualizace léčby, diabetes mellitus.

Current options in insulin therapy

Insulin therapy remains a cornerstone of diabetes management despite major advances in non-insulin pharmacotherapy. Its current form is shaped by three interrelated pillars: pharmacological innovation, technological advancement, and individualized care. The development of insulin analogues has improved pharmacokinetic and pharmacodynamic profiles, reducing variability and the risk of hypoglycemia. At the same time, continuous glucose monitoring and automated insulin delivery systems have enabled more precise and safer glycemic control. Individualization of therapy reflects patient heterogeneity and allows treatment to be tailored to clinical characteristics, risks, and lifestyle. Although these advances have substantially improved outcomes, achieving fully physiological glucose regulation remains an ongoing challenge.

Key words: insulin therapy, insulin analogues, basal insulin, prandial insulin, continuous glucose monitoring, CGM, automated insulin delivery, AID, individualized treatment, diabetes mellitus.

Úvod

Objev inzulinu na počátku 20. století je dodnes řazen mezi nejvýznamnější milníky moderní medicíny. Zavedení inzulinové léčby v roce 1922 totiž znamenalo zásadní změnu prognózy osob s diabetem 1. typu (DM1), u nichž by jinak absolutní nedostatek tohoto esenciálního hormonu vedl k úmrtí. Z fatálního onemocnění se tak stal léčitelný chronický stav. Tento historický zlom současně polo-

žil základy moderní diabetologie. Umožnil nejen detailnější pochopení patofyziologie onemocnění, ale i postupné formování klasifikace diabetu, rozpoznání jeho specifických komplikací a systematický rozvoj léčebných strategií (1).

Inzulin si své zásadní postavení v léčbě diabetu zachovává i v současnosti. U osob s DM1 zůstává život zachraňující substituční léčbou, protože absolutní či těžký defi-

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNOI, 00098892).

Cit. zkr.: Klin Farmakol Farm. 2026;40(3):158-163

<https://doi.org/10.36290/far.2026.026>

Článek přijat redakcí: 27. 4. 2026

Článek přijat k tisku: 26. 6. 2026

MUDr. Ondřej Krystyník, Ph.D.

ondrej.krystynik@fnol.cz

cit jeho endogenní sekrece nelze doposud adekvátně nahradit jiným terapeutickým postupem. Odlišné, avšak rovněž zásadní postavení má inzulin u osob s diabetem 2. typu (DM2). Přestože v posledních desetiletích došlo k výraznému rozšíření možností neinzulinové léčby, zůstává inzulin klíčovým nástrojem léčby i u těchto osob. Významný je zejména v pokročilejších fázích onemocnění, kdy selhávání β -buněk znemožňuje dosažení uspokojivé kompenzace. U části pacientů však může být výhodné i jeho časné zařazení do léčby (2).

Historický vývoj inzulinoterapie byl dlouhodobě formován snahou o co nejjednodušší a prakticky proveditelnou léčbu. V počátečních dekádách proto dominoval vývoj preparátů s prodlouženým účinkem, jejichž cílem bylo snížit frekvenci aplikací a zjednodušit každodenní režim pacientů. Vznikaly tak první prolongované formy inzulinu, které umožnily méně časté dávkování, avšak za cenu vyšší variability účinku a omezené flexibility (3). Zásadní změnu terapeutického paradigmatu přinesly výsledky klinických studií, které prokázaly, že intenzifikovaná inzulinoterapie zlepšuje dlouhodobé klinické výsledky, zejména snižuje riziko mikrovaskulárních komplikací diabetu (4). Cílem proto bylo vytvořit koncept vícečetných denních injekcí inzulinu, který by se pokusil kombinací dlouhodobě a rychle působících inzulinů napodobit fyziologickou sekreci inzulinu v organismu a pomohl by tak udržet ideální metabolickou kompenzaci. Tento koncept však naráží na zásadní biologickou realitu. Fyziologická sekrece inzulinu je vysoce komplexní a dynamický proces, který je jen obtížně léčebně napodobitelný (5).

Fyziologicky je sekrece inzulinu řízena změnami glykémie a dalšími metabolickými signály. V β -buněkách pankreatu vede vstup glukózy a její metabolizace ke zvýšení poměru ATP/ADP, což způsobí uzavření ATP-dependentních draslíkových kanálů, depolarizaci buněčné membrány, otevření kalciových kanálů a následný vstup kalcia, který spouští exocytózu inzulinových granúl (1). Endogenní inzulin je přitom uvolňován přímo do portálního řečiště, kde působí nejprve na játra. Přibližně polovina uvolněného inzulinu je při prvním průchodu játry extrahována, což vytváří fyziologický portálně-systémový inzulinový

nový gradient s vyšší expozicí jater a relativně nižší expozicí periferních tkání (3). Subkutánně podávaný inzulin tento fyziologický vztah obchází. Vstupuje primárně do systémové cirkulace, a proto nedosahuje přirozené hepatoselektivity endogenní sekrece.

Hlavní úskalí exogenní inzulinoterapie zahrnují:

- odlišnou farmakokinetiku při subkutánním podání,
- variabilitu absorpce a účinku inzulinu,
- absenci fyziologického portálně-systémového inzulinového gradientu, kdy po subkutánním podání je inzulinu vystaven celý organismus,
- riziko hypoglykemie,
- nutnost aktivní spolupráce pacienta.

Současná inzulinoterapie proto není definována pouze volbou konkrétního preparátu, ale představuje komplexní terapeutický koncept stojící na třech základních pilířích:

- 1) *Farmakologické inovace*, zahrnující vývoj nových inzulinových preparátů s cílem optimalizovat jejich farmakokinetické a farmakodynamické vlastnosti.
- 2) *Technologie*, zejména kontinuální monitorace glykémie (CGM), chytrá inzulinová pera a inzulinové pumpy s automatizovaným dávkováním inzulinu (AID), které umožňují přesnější a bezpečnější řízení léčby.
- 3) *Individualizace léčby*, reflektující různorodost pacientů, jejich klinický stav, rizika, preference a životní styl.

Farmakologické inovace

Vývoj nových inzulinových preparátů je dlouhodobě veden snahou co nejvěrněji napodobit fyziologickou sekreci a současně minimalizovat hlavní limity exogenního podání inzulinu. Klíčovým cílem je optimalizovat farmakokinetické a farmakodynamické vlastnosti tak, aby bylo dosaženo předvídatelného účinku, jeho nízké variability a také snížení rizika hypoglykemie.

První generace inzulinů byla založena na preparátech izolovaných ze zvířat, především vepřového a hovězího pankreatu. Tyto inzuliny sice umožnily zavedení účinné léčby diabetu, byly však spojeny s vyšší imunogenitou a především významnou intraindividuální a interindividuální variabilitou účinku

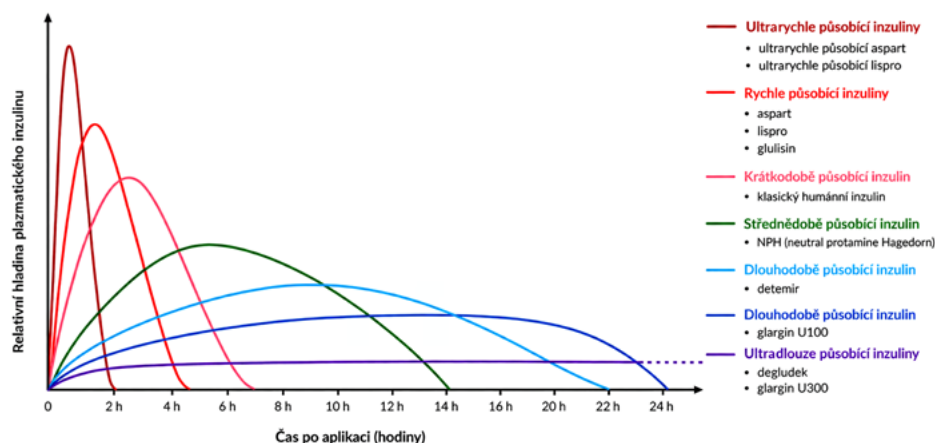
(6). Zásadní pokrok představovalo zavedení rekombinantního humánního inzulinu, jehož aminokyselinová sekvence je již zcela identická s endogenním inzulinem. Přesto však farmakokinetické vlastnosti humánního inzulinu při subkutánním podání neumožňují adekvátní napodobení fyziologické inzulinové odpovědi (7). Klíčovým omezením humánního inzulinu je jeho tendence vytvářet v podkoží hexamery. Po subkutánní aplikaci musí tyto struktury nejprve disociovat na dimery a monomery, které jsou následně schopny absorpce do systémového krevního oběhu. Tento proces vede k opožděnému nástupu účinku, relativně pozdnímu vrcholu působení a prodloužené době trvání účinku. Tyto vlastnosti jsou pak v rozporu s dynamikou fyziologické sekrece inzulinu v období po jídle (8, 9).

Tato omezení vedla k vývoji inzulinových analogů, tedy molekul, jejichž struktura byla cíleně modifikována s cílem ovlivnit jejich farmakokinetické a farmakodynamické vlastnosti. Tyto vlastnosti jsou u inzulinových analogů upravovány třemi hlavními mechanismy (10):

- změnou aminokyselinové sekvence,
- ovlivněním vazby na plazmatické proteiny (zejména albumin),
- úpravou složení přípravku s cílem modifikovat rychlost absorpce.

Výsledkem je vznik preparátů s rychlejším nástupem účinku nebo naopak s prodlouženým a stabilnějším působením, které lépe odpovídají potřebám prandiální i bazální substituce. Přehled farmakokinetických profilů inzulinových analogů uvádí obrázek 1.

V běžné injekční podobě je intenzifikovaná inzulinová terapie (IIT) realizována jako režim vícečetných denních injekcí, tedy kombinace bazálního inzulinu podávaného zpravidla 1× denně (u některých přípravků nebo pacientů 2× denně) a prandiálního, resp. bolusového inzulinu aplikovaného před hlavními jídly. Bolusová dávka má pokrýt příjem sacharidů v jídle a případně korigovat aktuální hyperglykémii. Při fixním dávkování pacient aplikuje předem stanovené dávky inzulinu, což předpokládá relativně pravidelný režim, podobný obsah sacharidů v jednotlivých jídlech a stabilní úroveň fyzické aktivity. Naproti tomu flexibilní dávkování vychází z aktuální glykémie, plánovaného příjmu sacharidů, individuálního

Obr. 1. Přehled farmakokinetických profilů inzulínových analog (10) (vytvořeno pomocí AI)

inzulin-sacharidového poměru a korekčního faktoru. To umožňuje lépe přizpůsobit léčbu běžnému životu, ale zároveň vyžaduje edukaci pacienta, spolehlivou monitoraci glykemie a schopnost počítat sacharidy. Znalost odhadu množství sacharidů ve stravě je proto jedním ze základních předpokladů bezpečné a účinné IIT, zejména u pacientů s DM1.

Prandiální inzuliny

Cílem podávání inzulínu před jídlem je především omezení postprandiální hyperglykemie. Ideální inzulín pro tuto indikaci by měl mít rychlý nástup účinku, dostatečný efekt v časně fázi po příjmu stravy a relativně krátké trvání účinku tak, aby nedocházelo k hypoglykemii v delším časovém odstupu od jídla.

Krátkodobě působící humánní inzulín má po subkutánním podání opožděný nástup účinku (přibližně 30–60 minut), maxima dosahuje za 2–4 hodiny a jeho účinek přetrvává 6–8 hodin. Tento profil je důsledkem nutnosti disociace hexamerů na absorbovatelné monomery. Klinicky to znamená nutnost aplikace tohoto inzulínu s výraznějším časovým předstihem před jídlem a rovněž zvýšené riziko pozdní hypoglykemie. Délka

účinku je navíc do určité míry závislá na podané dávce, což dále zvyšuje variabilitu odpovědi (3, 9).

Rychle působící analoga I. generace

Zavedení rychle působících inzulínových analog představovalo zásadní krok směrem k fyziologičtější prandiální substituci. Tyto molekuly se od humánního inzulínu liší drobnými změnami v primární struktuře, které snižují jejich schopnost vytvářet hexamery a umožňují rychlejší absorpci. Mezi základní zástupce patří inzulín lispro, aspart a glulisin. Tyto preparáty mají nástup účinku přibližně za 10–15 minut, maxima dosahují za 60–90 minut a jejich účinek trvá 3–5 hodin.

Tyto farmakokinetické změny vedou k lepšímu časovému sladění inzulínového účinku s vývojem glykemie po jídle (3, 11).

Z klinického hlediska přináší rychlá analoga zejména nižší riziko hypoglykemie, lepší kontrolu postprandiálních glykemických exkurzí a větší flexibilitu načasování aplikace, která může proběhnout bezprostředně před jídlem. Jejich vliv na dlouhodobou kompenzaci ve smyslu snížení HbA_{1c} je však relativně omezený, zejména u pacientů s diabetem 2. typu.

Ultrarychle působící analoga

II. generace

Další vývojový stupeň představují ultrarychlá inzulínová analoga, jejichž cílem je ještě přesnější napodobení časné fáze inzulínové odpovědi na jídlo. Na rozdíl od předchozí generace nejsou jejich vlastnosti dány primárně změnou molekuly, ale úpravou složení přípravku. Přidání specifických látek urychluje disociaci hexamerů a absorpci inzulínu z místa vpichu, částečně i prostřednictvím zvýšení lokální perfuze. To vede k rychlejšímu nástupu účinku a výraznějšímu efektu v časně fázi po jídle. Mezi tyto preparáty patří například upravený inzulín aspart (fast-acting aspart) nebo lispro (ultra-rapid lispro) (12, 13). Přehled prandiálních analog inzulínu uvádí tabulka 1.

Budoucí vývoj prandiálních inzulínů bude pokračovat směrem k ještě rychlejšímu nástupu účinku. Kromě již klinicky dostupných ultrarychlých analog jsou zkoumány další technologie zvyšující rychlost absorpce, například přidání enzymů zvyšujících permeabilitu podkoží (hyaluronidáza) nebo molekulární nosiče urychlující přechod hexamerů na monomery (10, 14).

Bazální inzuliny

Cílem bazální inzulínoterapie je zajistit kontinuální, relativně stabilní inzulínovou hladinu pokrývající bazální potřebu organismu mezi jídly a během noci. Ideální bazální inzulín by měl mít dlouhé, plošné a reprodukovatelné působení bez výrazného vrcholu účinku a s minimální variabilitou.

Neutral protamine Hagedorn (NPH) inzulín představoval první klinicky využitelný pokus o prodloužení účinku inzulínu. Přidání protaminu a zinku zpomalilo jeho absorpci ze subkutánního depa, což vedlo k opožděnému nástupu účinku a celkové době působení přibližně 13–16 hodin (15). Navzdory svému

Tab. 1. Přehled prandiálních analog inzulínu (3)

Inzulín	Komerční název	Strukturální úprava molekuly	Nástup účinku	Vrchol účinku	Délka účinku
Lispro	Humalog	Záměna prolinu (Pro) a lysinu (Lys) na pozicích B28 a B29	10–15 min	1–1,5 h	3–5 h
Aspart	NovoRapid	Nahrazení prolinu (Pro) na pozici B28 kyselinou asparagovou (Asp)	10–15 min	1–2 h	3–5 h
Glulisin	Apidra	Nahrazení lysinu (Lys) na pozici B29 kyselinou glutamovou (Glu) a asparaginu (Asn) na pozici B3 lysinem (Lys)	10–15 min	1–2 h	3–5 h
Ultrarychle působící aspart	Fiasp	Nahrazení prolinu (Pro) na pozici B28 kyselinou asparagovou (Asp) + pomocné látky (nikotinamid, L-arginin)	~3–4 min	~1 h	3–5 h
Ultrarychle působící lispro	Lyumjev	Záměna prolinu (Pro) a lysinu (Lys) na pozicích B28 a B29 + pomocné látky (citrát, treprostinil)	~3–4 min	~1 h	3–5 h

historickému významu je však spojen s vyšší variabilitou působení, zvýšeným rizikem hypoglykemie a relativně krátkým trváním účinku, často vyžadujícím více denních dávek (16). V současné praxi byl ve většině indikací nahrazen moderními bazálními analogy. Jejich přehled je uveden v tabulce 2.

Bazální analoga I. generace

Vývoj dlouhodobě působících inzulinových analog představoval zásadní krok směrem k fyziologičtější bazální substituci. Cílem bylo dosažení stabilnějšího a déletrvajícího účinku bez výrazného vrcholu.

Inzulin glargin byl prvním klinicky dostupným analogem této skupiny. Jeho účinek je založen na snížené rozpustnosti v místě aplikace, což vede k postupnému uvolňování inzulinu a relativně plošnému 24hodinovému profilu. Ve srovnání s NPH inzulinem je spojen s nižším rizikem hypoglykemie, zejména v nočním období (17).

Inzulin detemir využívá vazbu na albumin prostřednictvím mastné kyseliny, která zpomaluje jeho distribuci a prodlužuje účinek. Ve vztahu k fyziologické kontinuální bazální sekreci inzulinu však jeho účinek nemusí vždy zajistit plné 24hodinové pokrytí. U pacientů s DM1 léčených intenzifikovaným režimem s krátké či rychle působícími prandiálními analogy proto bývá často nutné podání detemiru 2× denně. Jeho potenciální výhodou je menší přírůstek hmotnosti u pacientů s DM2 (18).

Obě analoga představovala významné zlepšení oproti NPH inzulinu, především díky nižší variabilitě a redukci rizika hypoglykemie, nicméně stále nedosahovala ideálního, zcela plošného profilu účinku.

Bazální analoga II. generace

Další vývoj byl zaměřen na dosažení ještě stabilnějšího, déletrvajícího a méně variabilního účinku. Výsledkem jsou tzv. bazální analoga II. generace.

Inzulin glargin U300 představuje koncentrovanější formu glarginu (300 jednotek/ml). Vyšší koncentrace vede po podkožním podání k pomalejšímu a rovnoměrnějšímu uvolňování inzulinu. To vede k plošnějšímu a delšímu profilu účinku s nižší variabilitou ve srovnání s glarginem U100 (19). Klinicky je spojen se srovnatelnou účinností, ale nižším rizikem hypoglykemie, zejména v nočním období (20).

Inzulin degludek je v současnosti nejdéle působícím bazálním analogem. Jeho molekulární úprava umožňuje tvorbu rozpustných multihexamerů v místě aplikace, z nichž se inzulin uvolňuje velmi pomalu a kontinuálně. Výsledkem je účinek přesahující 40 hodin a jeho velmi nízká variabilita (21). Degludek poskytuje stabilní bazální hladinu inzulinu a je spojen s nižším rizikem hypoglykemie při srovnatelné glykemické kontrole oproti starším analogům (22).

Důležitou praktickou vlastností moderních bazálních analogů II. generace je také větší flexibilita v načasování jejich podání, tedy možnost určité variability času aplikace bez významného narušení vlastní inzulinové substituce, což může zlepšit adherenci pacientů. Na druhou stranu jejich dlouhé působení může představovat limitaci v situacích vyžadujících rychlou úpravu dávky (např. fyzická aktivita). Z klinického hlediska představují analoga II. generace současný standard bazální inzulinoterapie.

Na bazální analoga II. generace navazuje vývoj inzulinů určených k podání jednou týdně. Nejvíce studovaným a klinicky nejpokročilejším zástupcem je inzulin icodek, jehož molekula je modifikována tak, aby měla výrazně sníženou afinitu k inzulinovému receptoru a současně velmi silnou, reverzibilní vazbu na albumin. Tím vzniká cirkulující rezervoár převážně na albumin vázaného inzulinu, z něhož se postupně uvolňuje jeho aktivní frakce. Farmakokinetický poločas icodeku je přibližně 196 hodin (asi 8 dní),

což umožňuje pokrytí bazální inzulinové potřeby při podání jednou týdně (23). Ve srovnání s inzulinem degludek tak posouvá princip prodloužené bazální substituce k týdennímu dávkovacímu intervalu (21, 23). Potenciálním přínosem je zásadní snížení frekvence aplikací a tím zlepšení komfortu i adherence pacientů. Současně však velmi dlouhé působení vyvolává nové otázky týkající se zahájení a titrace léčby, řešení vynechané nebo chybně podané dávky, bezpečnosti a adaptability na rychlé změny inzulinové potřeby (23).

Alternativní cesty podání a „chytré“ inzuliny

Dalším směrem vývoje jsou alternativní způsoby podání inzulinu, jejichž cílem je eliminovat nutnost subkutánních injekcí. Nejvýznamnějším klinicky dostupným přístupem je inhalační inzulin, který umožňuje rychlou absorpci a nástup účinku. Jeho využití je však limitováno variabilitou účinku a specifickými kontraindikacemi (24).

V experimentální fázi se nachází vývoj perorálních, transdermálních či implantabilních systémů podání, stejně jako tzv. glukózo-responzivních („smart“) inzulinů, které by byly schopny autonomně upravovat svůj účinek v závislosti na aktuální glykemii. Tyto přístupy představují potenciálně zásadní posun směrem k věrnější fyziologické regulaci glykemie, avšak jejich klinická aplikace je zatím omezená (25).

Technologie

Technologický rozvoj v posledních dvou dekádách zásadně proměnil možnosti inzulinoterapie. Zatímco farmakologické inovace usilují o optimalizaci vlastností samotného inzulinu, moderní technologie umožňují jeho preciznější dávkování, bezpečnější podání a lepší adaptaci na aktuální metabolické potřeby pacienta. Výsledkem je významné zlepšení kvality glykemické kompenzace při současném snížení rizika hypoglykemie.

Tab. 2. Přehled bazálních analogů inzulinu (3)

Inzulin	Komerční název	Strukturální úprava molekuly	Nástup účinku	Vrchol účinku	Délka účinku
Glargin U100	Lantus	Přidání 2 argininů (B31, B32) a záměna asparaginu za glycin v pozici A21	2–3 h	bez vrcholu	≈24 h
Detemir	Levemir	Delece ThrB30 + navázání mastné kyseliny na LysB29 (vazba na albumin)	2–3 h	6–8 h	≈24 h
Glargin U300	Toujeo	Stejná molekula jako U100, vyšší koncentrace (300 U/ml) → pomalejší absorpce	~6 h	bez vrcholu	24–36 h
Degludek	Tresiba	Delece ThrB30 + mastná kyselina na LysB29 → tvorba multihexamerů	2–4 h	bez vrcholu	> 42 h

Technologie v inzulinoterapii dnes stojí především na třech pilířích:

- kontinuální monitoraci glykemie,
- automatizovaných systémech dávkování inzulínu,
- chytrých aplikačních pomůckách.

Kontinuální monitorace glykemie

Kontinuální monitorace glykemie (CGM) představuje zásadní posun od tradičního selfmonitoringu k průběžnému sledování glykemie v reálném čase. Systémy CGM měří koncentraci glukózy v intersticiální tekutině v pravidelných intervalech a poskytují nejen aktuální hodnotu, ale i informaci o jejím trendu. Tím umožňují detailnější zhodnocení vývoje glykemie v průběhu dne i noci, včetně identifikace hyper- a hypoglykemie a posouzení glykemické variability. Na základě těchto dat lze přesněji upravovat dávkování inzulínu a lépe individualizovat léčbu (26).

V klinické praxi vede využití CGM ke zlepšení kompenzace diabetu a současně ke snížení rizika hypoglykemie. U pacientů s diabetem mellitem 1. typu se stává standardní součástí léčby a jeho význam roste i u pacientů s diabetem mellitem 2. typu léčených inzulínem (27, 28).

Automatizované systémy dávkování inzulínu

Automatizované systémy dávkování inzulínu (AID), často označované jako hybridní uzavřené okruhy (hybrid closed-loop), představují nejpokročilejší formu technologické podpory inzulinoterapie. Tyto systémy propojují kontinuální monitoraci glykemie s inzulinovou pumpou prostřednictvím matematického algoritmu, který automaticky upravuje dávku inzulínu na základě aktuálních hodnot glykemie (29).

Principem je vytvoření propojeného systému, který:

- průběžně vyhodnocuje glykemii,
- predikuje její vývoj,
- automaticky upravuje bazální dávkování inzulínu.

Současné systémy jsou převážně hybridní, což znamená, že pacient nadále zadává informace o příjmu sacharidů a v ideálním případě také aplikuje bolus inzulínu před jídlem. Tyto systémy významně snižují glykemickou variabilitu a zvyšují podíl času stráveného v optimálním rozmezí glykemie. Další vývoj směřuje k plně automatizovaným systémům bez nutnosti zásahu pacienta.

Chytrá inzulinová pera

Chytrá inzulinová pera představují technologický most mezi tradiční injekční terapií a inzulinovými pumpami s automatizovaným dávkováním inzulínu. Tato zařízení umožňují zaznamenávat dávky inzulínu, čas podání a v některých případech komunikovat s mobilními aplikacemi a/nebo systémy pro kontinuální monitoraci glykemie. Jejich přínos spočívá především ve zlepšení adherence k léčbě, snížení rizika chyb v dávkování a lepší zpětné vazbě pro pacienta i lékaře.

U pacientů, kteří nepoužívají inzulinovou pumpu, mohou chytrá pera významně přispět k optimalizaci léčby bez nutnosti přechodu na komplexnější technologii (30).

Navzdory významným přínosům jsou moderní technologie v inzulinoterapii spojeny s určitými limitacemi. Jejich efekt závisí na správném používání, což klade nároky na edukaci a aktivní spolupráci pacienta. Dalšími faktory jsou ekonomická dostupnost a technická komplexita těchto systémů, které mohou představovat bariéru jejich širšího využití. U části pacientů může hrát roli i psychologická zátěž spojená s trvalým používáním zařízení. Technologie proto nepředstavují univerzální řešení, ale nástroj, jehož přínos je podmíněn vhodnou indikací a schopností pacienta je efektivně využívat.

Individualizace léčby

Současná inzulinoterapie je založena na individualizovaném přístupu, který zohledňuje heterogenitu pacientů, rozdíly v průběhu onemocnění, přítomnost komorbidit i životní

styl. Cílem je dosáhnout optimální glykemické kontroly při minimalizaci rizika hypoglykemie a současném omezení léčebné zátěže. Výběr inzulinového režimu by měl odpovídat nejen metabolickým potřebám, ale i schopnostem a preferencím pacienta. U části nemocných je vhodné preferovat jednodušší schémata, například bazální inzulín, zatímco u jiných lze využít intenzifikovanou léčbu nebo technologicky pokročilé přístupy. Zjednodušení léčby, pokud je to klinicky možné, může vést ke zlepšení adherence a dlouhodobých výsledků (31).

Glykemické cíle je nutné stanovovat individuálně s ohledem na věk, délku trvání diabetu, přítomnost komplikací a riziko hypoglykemie. U mladších pacientů lze usilovat o těsnější kompenzaci, zatímco u starších nebo polymorbidních pacientů je často vhodnější volit méně přísné cíle s důrazem na bezpečnost (32).

U pacientů s diabetem 2. typu je inzulín často součástí kombinované terapie a jeho použití závisí na fázi onemocnění a reziduální sekreci inzulínu. V časnějších stádiích může postačovat bazální inzulín, zatímco v pokročilejších fázích je obvykle nutná intenzifikace léčby. Individualizace zahrnuje také volbu vhodných technologií. Zatímco u pacientů schopných aktivní spolupráce mohou CGM a AID systémy významně zlepšit kompenzaci, u jiných je vhodnější jednodušší režim (33).

Závěr

Inzulinoterapie zůstává i více než sto let od svého objevu základním pilířem léčby diabetu. Její současná podoba je výsledkem vývoje, který vedl k moderním inzulinovým analogům, pokročilým technologiím jejich podávání a důrazu na individualizaci léčby. Kombinace farmakologických inovací, kontinuální monitorace glykemie a automatizovaných systémů dávkování inzulínu umožňuje přesnější a bezpečnější řízení glykemie. Přesto však zůstává výzvou plné napodobení fyziologické regulace, což určuje směr dalšího vývoje inzulinoterapie.

LITERATURA

1. Akbarian M. Insulin therapy: a valuable legacy and its future perspective. *Int J Biol Macromol.* 2021;181:1224-1230.
2. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes – 2026. *Diabetes Care.* 2026;49(Suppl 1):S183.
3. Kramer CK, Retnakaran R, Zinman B. Insulin and insulin analogs as antidiabetic therapy: A perspective from clinical trials. *Cell Metab.* 2021;33(4):740-747.
4. Diabetes Control and Complications Trial Research Group.

- The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993; 329(14):977-986.
5. Owens DR, Zinman B, Bolli GB. Insulins today and beyond. *Lancet.* 2001;358(9283):739-746.

6. Simoni RD, Hill RL, Vaughan M. The discovery of insulin: the work of Frederick Banting and Charles Best. *J Biol Chem.* 2002;277(26):e1-e2.
7. Dingermann T. Recombinant therapeutic proteins: production platforms and challenges. *Biotechnol J.* 2008;3(1):90-97.
8. Zaykov AN, Mayer JP, DiMarchi RD. Pursuit of a perfect insulin. *Nat Rev Drug Discov.* 2016;15(6):425-439.
9. Kang S, Brange J, Burch A, et al. Subcutaneous insulin absorption explained by insulin's physicochemical properties: evidence from absorption studies of soluble human insulin and insulin analogues in humans. *Diabetes Care.* 1991;14(11):942-948.
10. Cheng R, Taleb N, Stainforth-Dubois M, et al. The promising future of insulin therapy in diabetes mellitus. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2021;320(5):E886-E890.
11. Howey DC. A rapidly absorbed analogue of human insulin. *Diabetes.* 1994;43:396-402.
12. Hirsch IB, Juneja R, Beals JM, et al. The evolution of insulin and how it informs therapy and treatment choices. *Endocr Rev.* 2020;41(5):733-755.
13. Heise T, Hövelmann U, Brøndsted L, et al. Faster-acting insulin aspart: earlier onset of appearance and greater early pharmacokinetic and pharmacodynamic effects than insulin aspart. *Diabetes Obes Metab.* 2015;17(7):682-688.
14. Andersen G, Meiffren G, Lamers D, et al. Ultra-rapid Bio-Chaperone Lispro improves postprandial blood glucose excursions vs insulin lispro in a 14-day crossover treatment study in people with type 1 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2018;20(11):2627-2632.
15. Hagedorn HC, Jensen BN, Krarup NB, et al. Protamine insulin. *JAMA.* 1936;106(3):177-180.
16. Rossetti P, Pampanelli S, Fanelli C, et al. Intensive replacement of basal insulin in patients with type 1 diabetes given rapid-acting insulin analog at mealtime: a 3-month comparison between administration of NPH insulin four times daily and glargine insulin at dinner or bedtime. *Diabetes Care.* 2003;26(5):1490-1496.
17. Bolli GB, Owens DR. Insulin glargine. *Lancet.* 2000;356(9228):443-445.
18. Havelund S, Plum A, Ribel U, et al. The mechanism of protraction of insulin detemir, a long-acting, acylated analog of human insulin. *Pharm Res.* 2004;21(8):1498-1504.
19. Becker RHA, Dahmen R, Bergmann K, et al. New insulin glargine 300 units/mL provides a more even activity profile and prolonged glycemic control at steady state compared with insulin glargine 100 units/mL. *Diabetes Care.* 2015;38(4):637-643.
20. Freemantle N, Chou E, Frois C, et al. Safety and efficacy of insulin glargine 300 U/mL compared with other basal insulin therapies in patients with type 2 diabetes mellitus: a network meta-analysis. *BMJ Open.* 2016;6(2):e009421.
21. Wang F, Surh J, Kaur M. Insulin degludec as an ultralong-acting basal insulin once a day: a systematic review. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2012;5:191-204.
22. Heller S, Buse J, Fisher M, et al. Insulin degludec, an ultra-long-acting basal insulin, versus insulin glargine in basal-bolus treatment with mealtime insulin aspart in type 1 diabetes (BEGIN Basal-Bolus Type 1): a phase 3, randomised, open-label, treat-to-target non-inferiority trial. *Lancet.* 2012;379(9825):1489-1497.
23. Rosenstock J, Juneja R, Beals JM, et al. The basis for weekly insulin therapy: evolving evidence with insulin icodec and insulin efsitora alfa. *Endocr Rev.* 2024;45(3):379-413.
24. Oleck J, Kassam S, Goldman JD. Commentary: why was inhaled insulin a failure in the market? *Diabetes Spectr.* 2016;29(3):180-184.
25. Bakh NA, Bisker G, Lee MA, et al. Rational Design of Glucose-Responsive Insulin Using Pharmacokinetic Modeling. *Adv Healthc Mater.* 2017;6(22):1700601.
26. Subramanian S, Khan F, Hirsch IB. New advances in type 1 diabetes. *BMJ.* 2024;384.
27. Teo E, Hassan N, Tam W, et al. Effectiveness of continuous glucose monitoring in maintaining glycaemic control among people with type 1 diabetes mellitus: a systematic review of randomised controlled trials and meta-analysis. *Diabetologia.* 2022;65(4):604-619.
28. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 7. Diabetes Technology: Standards of Care in Diabetes – 2026. *Diabetes Care.* 2026;49(Suppl 1):S150.
29. Ware J, Hovorka R. Recent advances in closed-loop insulin delivery. *Metabolism.* 2022;127:154953.
30. Klonoff DC, Kerr D. Smart pens will improve insulin therapy. *J Diabetes Sci Technol.* 2018;12(3):551-553.
31. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 6. Glycemic Goals, Hypoglycemia, and Hyperglycemic Crises: Standards of Care in Diabetes – 2026. *Diabetes Care.* 2026;49(Suppl 1):S132-S149.
32. 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.
33. Kudva YC, Henderson RJ, Kanapka LG, et al. Automated insulin delivery in older adults with type 1 diabetes. *NEJM Evid.* 2025;4(1):EVIDoa2400200.

INZERCE