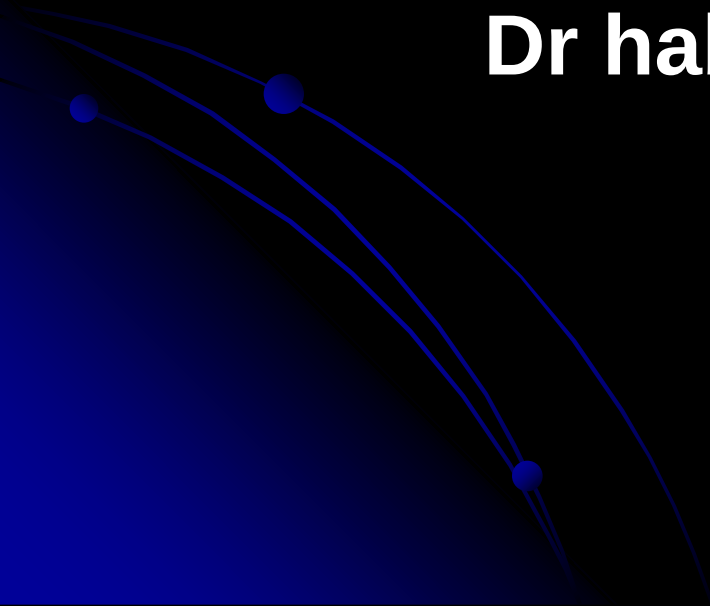


Innowacje i skuteczność w terapii cukrzycy typu 2

**Dr hab. n. med.. Danuta
Pawłowska**

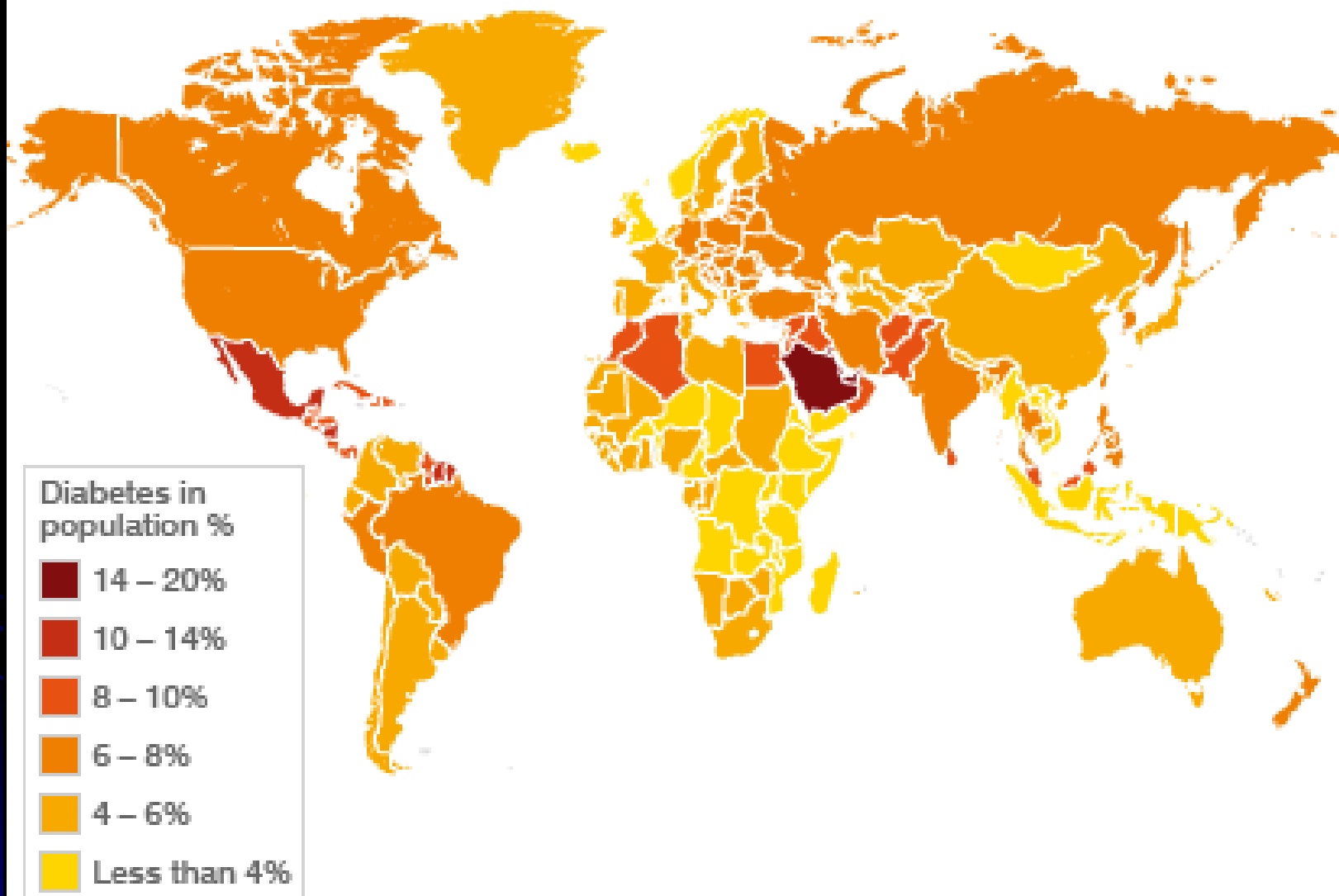


Cukrzyca typu 2 – 90% wszystkich chorych na cukrzycę.

Schorzenie jest konsekwencją upośledzenia dwóch podstawowych dla metabolizmu glukozy procesów – wydzielania insuliny i obwodowego działania tego hormonu.

Dobrze udokumentowany jest związek cukrzycy typu 2 ze stylem życia, wysokokaloryczną dietą i otyłością.

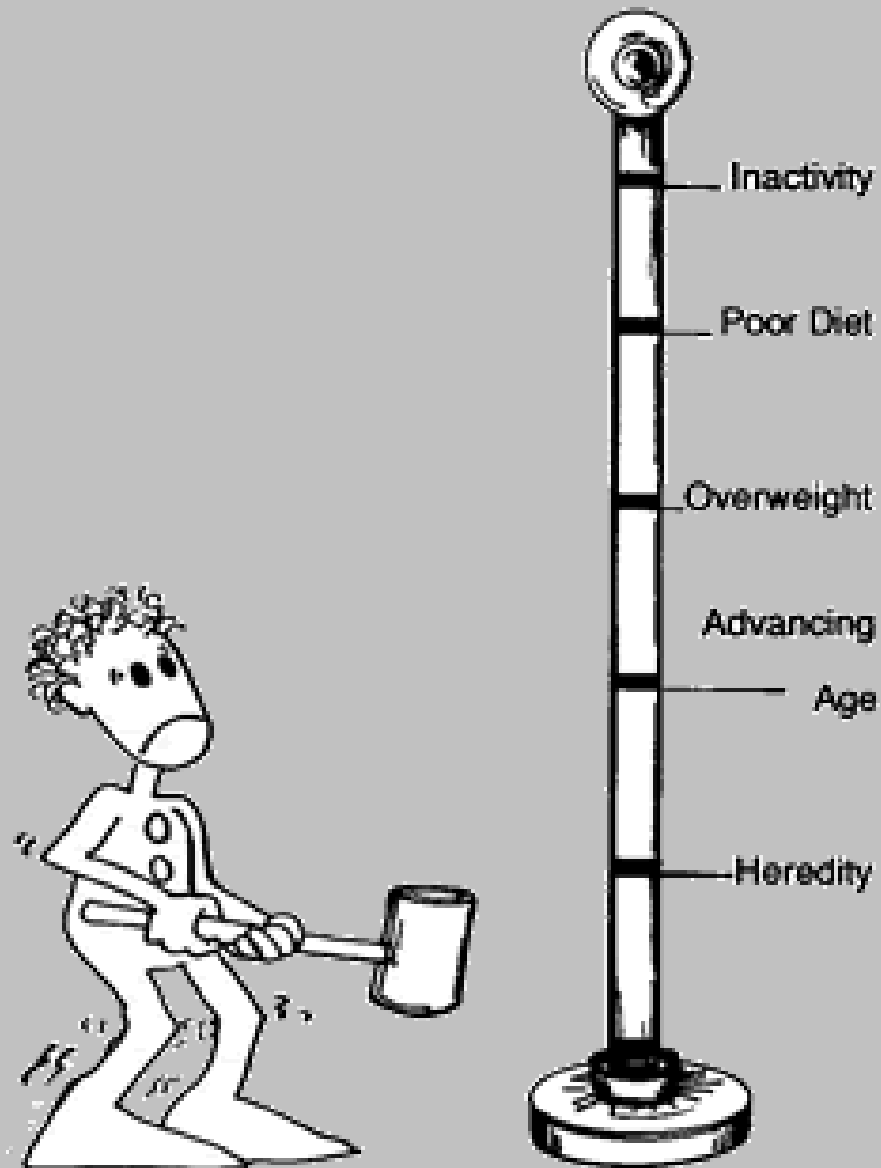
ESTIMATED PREVALENCE OF DIABETES IN 2007



Map shows type 1 and type 2 diabetes
Obesity and type 2 diabetes are causally linked

SOURCE: Diabetes Atlas, 2006

DIABETES RISK



Upośledzenie wydzielania insuliny jest prawdopodobnie konsekwencją a nie pierwotną przyczyną cukrzycy typu 2. Przyjęto hipotezę upośledzonego efektu insulinotropowego hormonów jelitowych, zwanych inkretynowymi.

Inkretyny – hormony wydzielane przez komórki endokryjne jelita w odpowiedzi na posiłek węglowodanowy i tłuszczowy.

Hormony inkretynowe

- Glukozależny peptyd insuliniotropowy – GIP
- Glukagonopodobny peptyd 1 – GLP-1

Glukozależny peptyd insulinotropowy _ GIP

- **Wydzielany przez komórki błony śluzowej dwunastnicy i proksymalnego odcinka jelita cienkiego**
- **Pobudza komórki beta trzustki do wydzielania insuliny**
- **Minimalny wpływ na opróżnianie żołądka**
- **Nie wpływa na uczucie sytości i masę ciała**
- **W cukrzycy typu 2 sekrecja GIP niezmieniona**

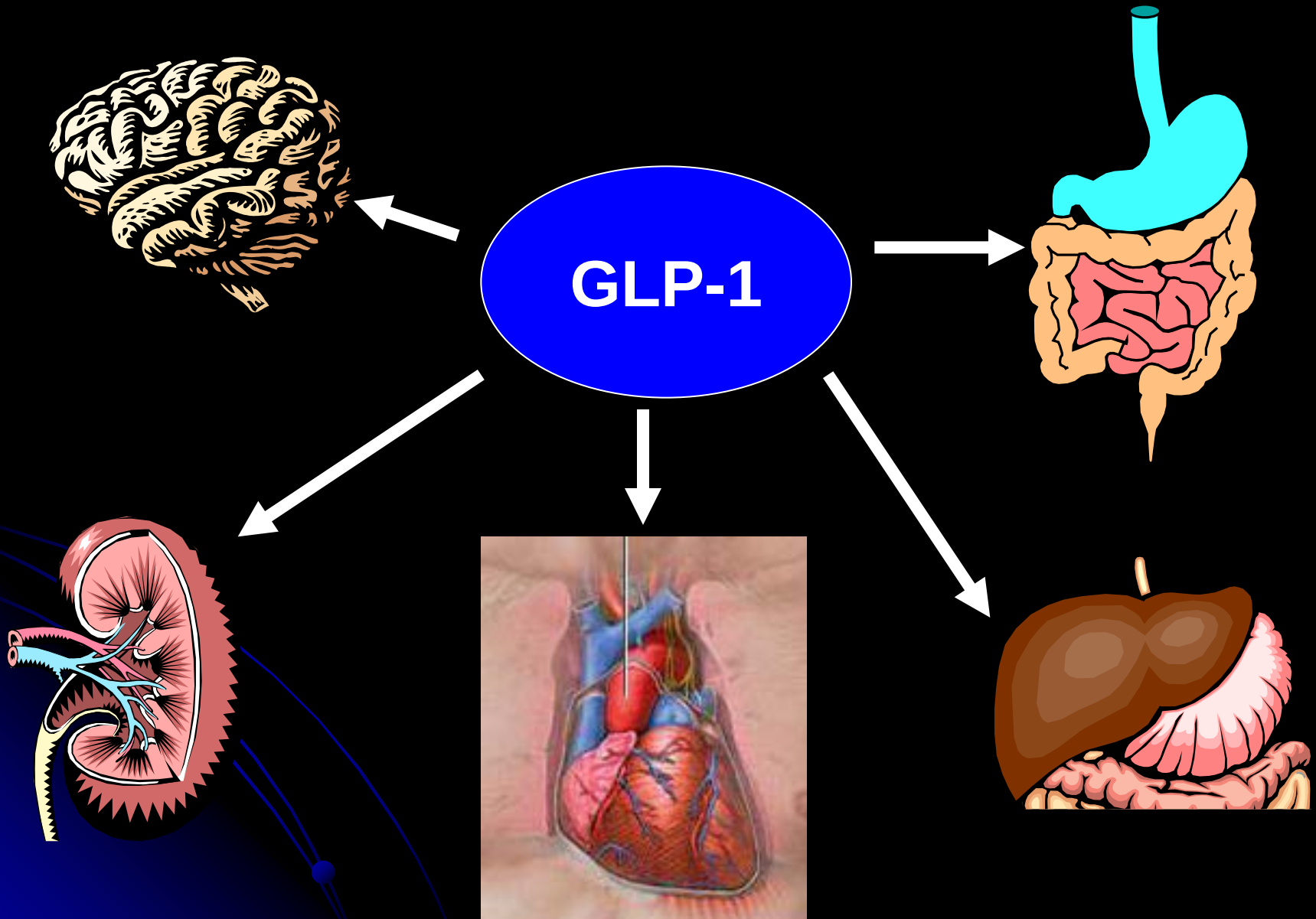
Glukagonopodobny peptyd 1 – GLP-1

- Wydzielany przez komórki w dystalnej części jelita cienkiego i okrężnicy
- Stymuluje wydzielanie insuliny i hamuje wydzielanie glukagonu
- Opóźnia opróżnianie żołądka
- Hamuje apetyt
- W cukrzycy typu 2 upośledzona sekrecja GLP-1

GLP-1

- Krótki okres połowicznego rozpadu – ok. 2 min
- Rozkładany przez enzym dipeptydylopeptydazę IV (DPP-4)
- DPP-4 obecne w wielu tkankach i komórkach oraz we krwi

Pozatrzustkowe działanie GLP-1



Leki inkretynowe

- **Analogi GLP-1 odporne na działanie DPP-4, agoniści receptora GLP-1 (inkretynomimetyki) np. eksenatyd, liraglutyd**
- **Inhibitory DPP-4, zwane gliptynami, np. sitagliptyna, wildagliptyna, saksagliptyna**

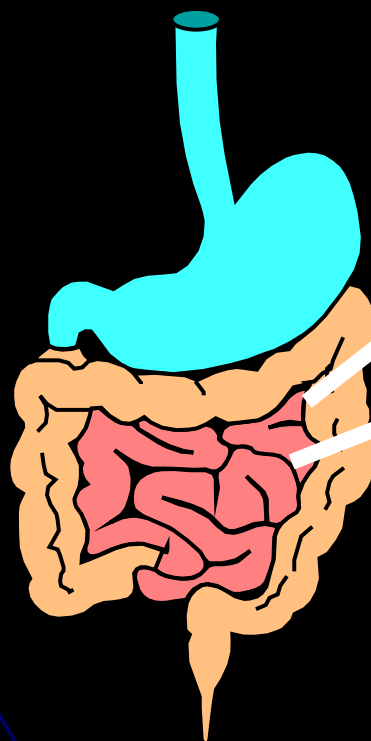


**Inhibitory
DPP-4**

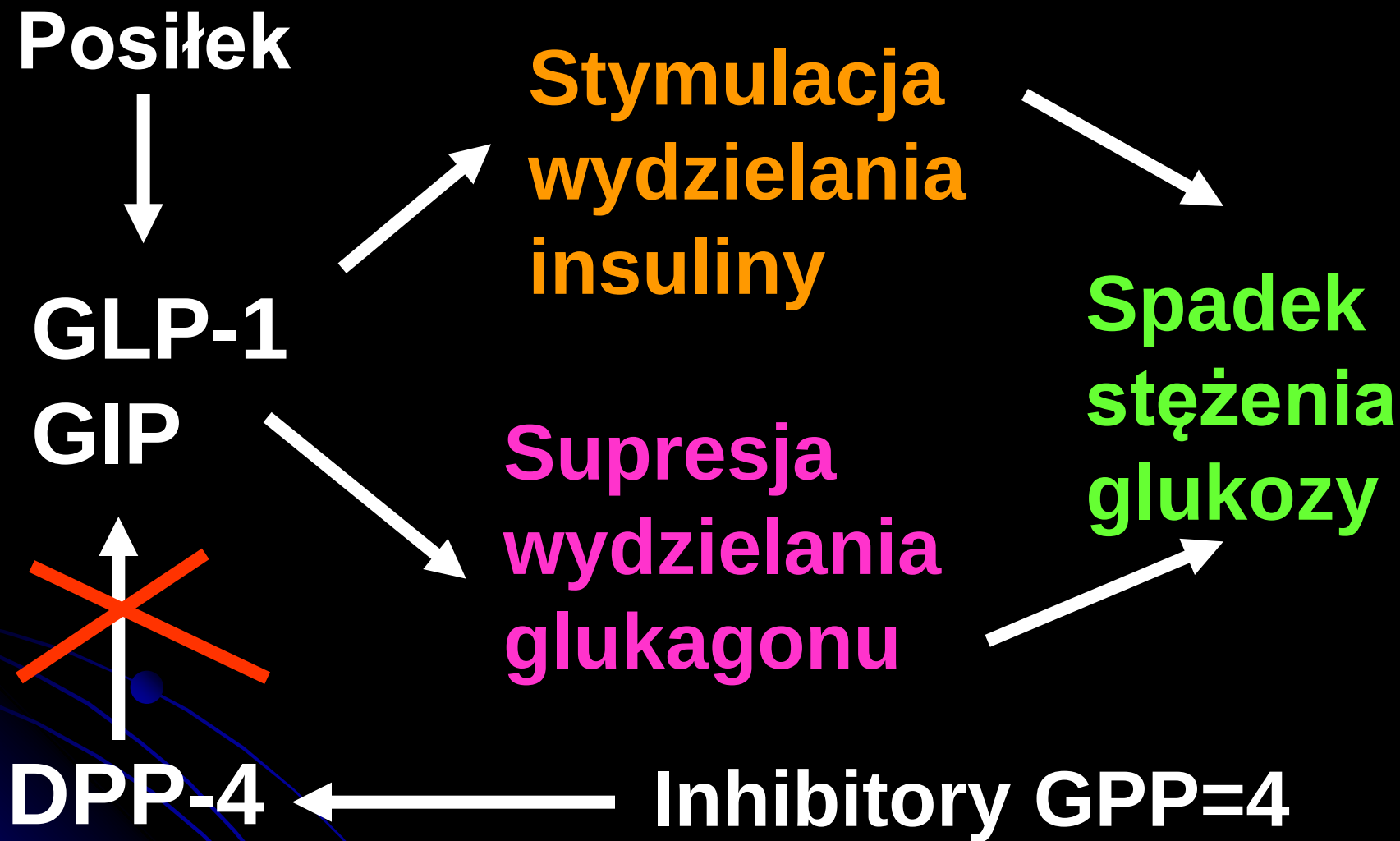
DPP-4

GLP-1

GIP



**Agoniści
receptora GLP-1**



Mechanizm działania inhibitorów DPP-4

Porównanie mechanizmów działania i efektów leczniczych analogów GLP-1 i inhibitorów DPP-4

	GLP-1	DPP-4
Sekrecja insuliny	↑	↑
Sekrecja glukagonu	↓	↓
Opróżnianie żołądka	↓	↓
Łaknienie	↓	↓
Masa ciała	↓	↔ lub ↓
Dostosowywanie dawki według glikemii	nie	nie

Efekty kliniczne analogów GLP-1

- **Redukcja stężenia hemoglobiny glikowanej**
- **Mniejsze wahania stężenia glukozy we krwi**
- **Niższe wartości glikemii poposiłkowej**
- **Obniżenie ciśnienia tętniczego krwi**
- **Poprawa parametrów gospodarki lipidowej**
- **Spadek masy ciała**

Efekty kliniczne inhibitorów GPP-4

- **Obniżenie stężenia hemoglobiny glikowanej**
- **Niższy poposiłkowy wzrost glikemii**
- **Niższa glikemia na czczo**
- **Obniżenie ciśnienia tętniczego krwi**
- **Poprawa parametrów gospodarki lipidowej**
- **Nie powodują przyrostu masy ciała**

Onglyza (saksagliptyna)

- Zarejestrowana w Polsce w 2009r
- Stosowana w cukrzycy typu 2 w terapii skojarzonej z metforminą, sulfonilomocznikiem lub tiazolidynodionem, gdy stosowanie tych leków w połączeniu z dietą i wysiłkiem fizycznym jest niewystarczające do uzyskania odpowiedniej kontroli glikemii
- Lek stosowany doustnie