

Leczenie cukrzycy typu 2- nowe możliwości

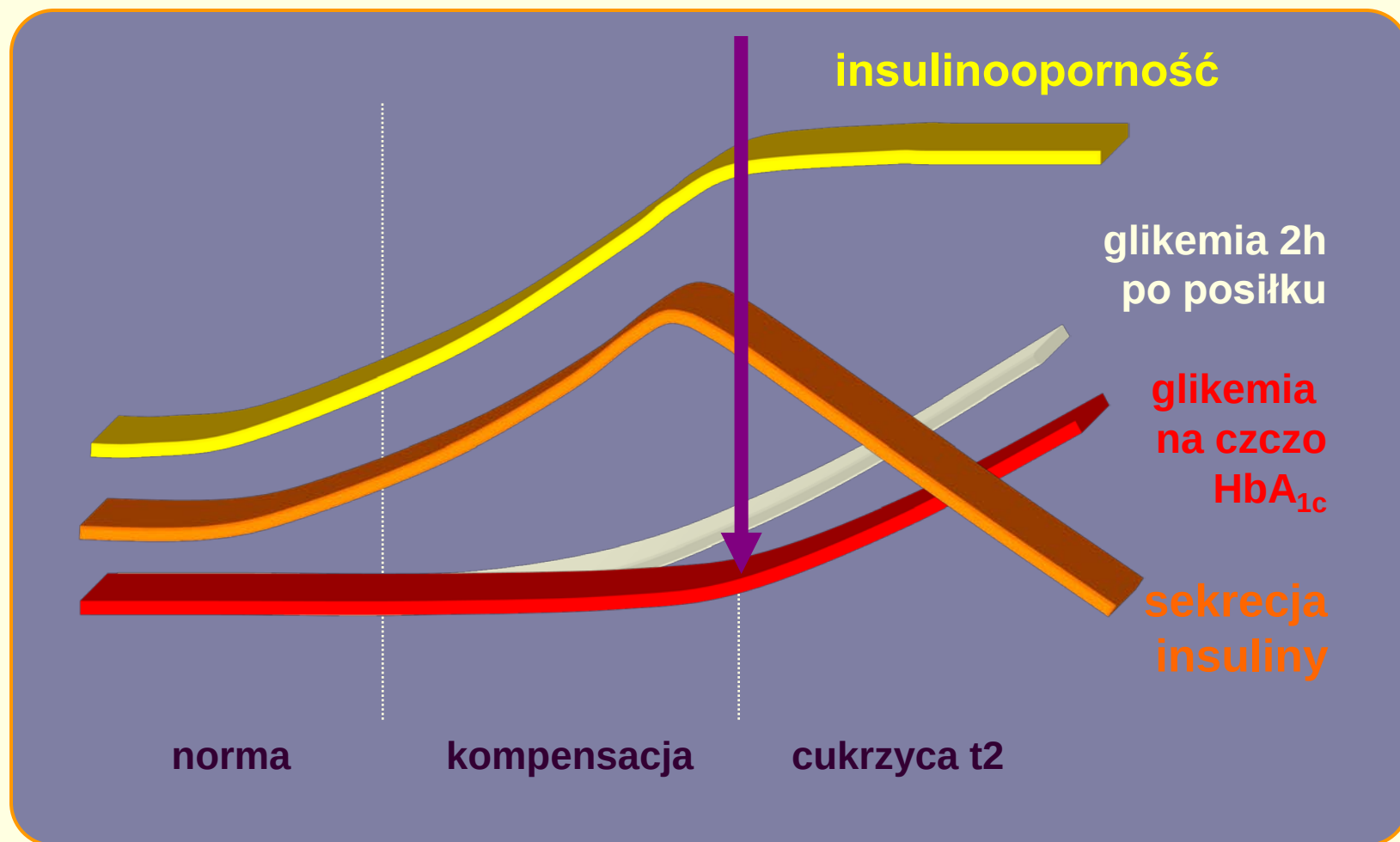
Dr n. med. Iwona Jakubowska
Oddział Diabetologii, Endokrynologii i Chorób Wewnętrznych
SP ZOZ Woj., Szpital Zespolony
Im. J. Śniadeckiego
w Białymstoku

DEFINICJA

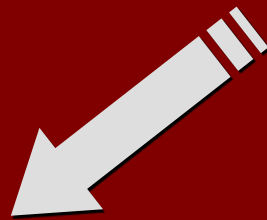
Cukrzyca jest zbiorem chorób metabolicznych, charakteryzujących się hiperglikemią wywołaną zaburzeniami wydzielania insuliny, działania insuliny lub obydwu tych nieprawidłowości.

Przyczyny hiperglikemii istotnie się różnią w zależności od typu cukrzycy.

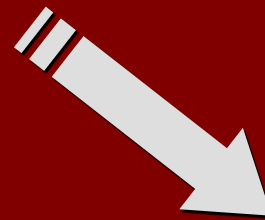
Historia naturalna cukrzycy typu 2



Rozwój cukrzycy typu 2



insulinooporność



dysfunkcja komórek β

charakter postępujący

Podział stanów zaburzenia gospodarki węglowodanowej

- **Stan przedcukrzycowy**
 - A. Nieprawidłowa glikemia na czczo
 - B. Nieprawidłowa tolerancja glukozy
- **Cukrzyca**

Leczenie stanu przedcukrzycowego

- Zmiana stylu życia
 - dieta cukrzycowa
 - zwiększenie wysiłku fizycznego
 - redukcja masy ciała
- Leczenie farmakologiczne
 - w Polsce dotychczas nie zarejestrowano żadnego preparatu przeciwcukrzycowego w prewencji cukrzycy.

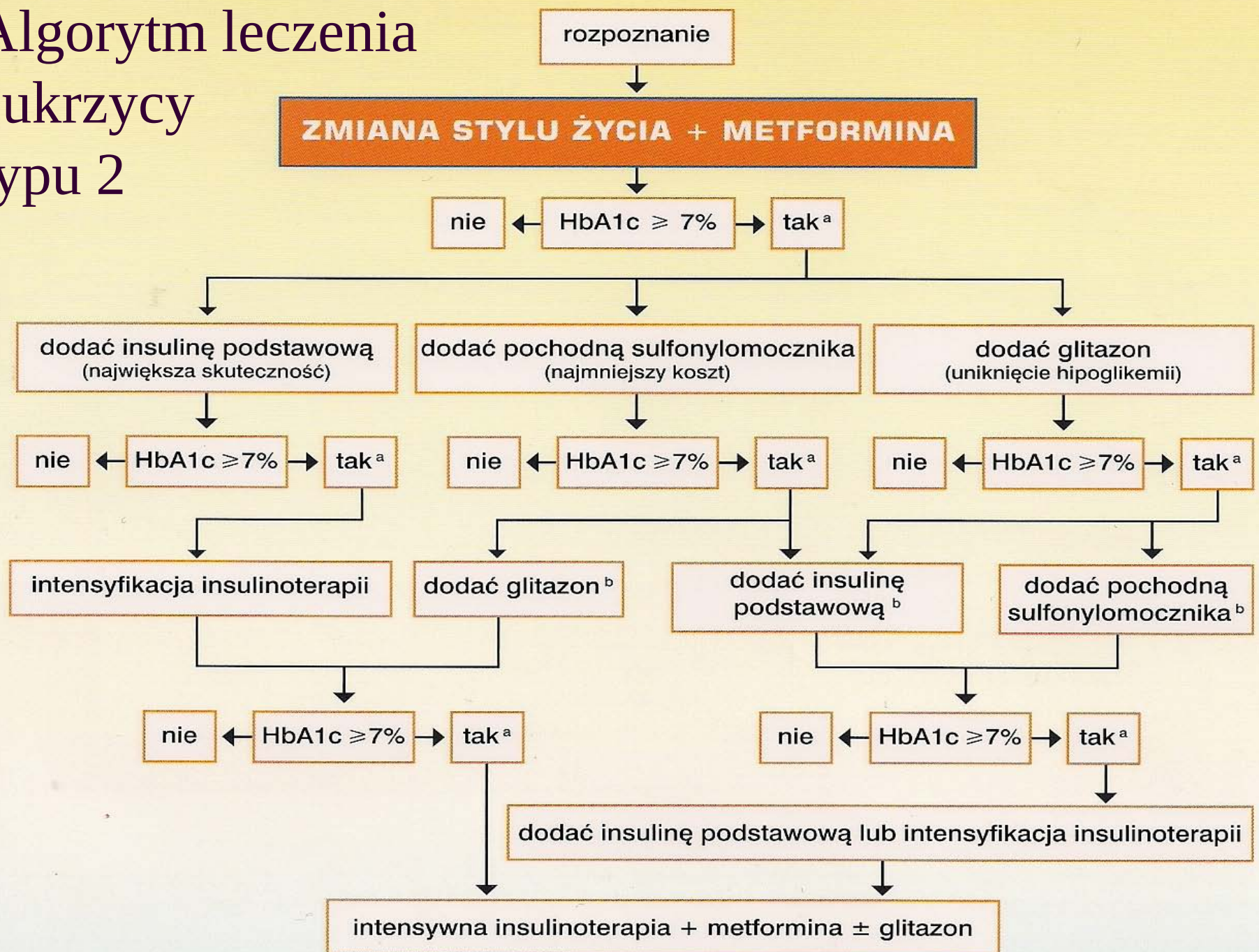
Leczenie cukrzycy typu 2

- **Leczenie hiperglikemii powinno uwzględniać dwa podstawowe patomechanizmy stanowiące podłoże cukrzycy typu 2:**
 - **insulinooporność**
 - **zaburzenia wydzielania insuliny.**

Etapy leczenia cukrzycy typu 2

- Monoterapia - leki doustne
- Terapia wielolekowa
- Terapia skojarzona
- Insulinoterapia

Algorytm leczenia cukrzycy typu 2



Algorytm leczenia w cukrzycy typu 2

Krok 1



Zmiana stylu życia + metformina

Krok 2



Zmiana stylu życia + metformina

+ lek doustny lub insulina

Krok 3



Zmiana stylu życia + metformina

+ dwa leki doustne lub lek doustny

+ insulina lub intensywna insulinoterapia

Monoterapia

■ ***metformina (MTF)***

- osoby otyłe (zwłaszcza charakteryzujące się otyłością brzuszną) lub z nadwagą
- dyslipidemią, z uwzględnieniem przeciwwskazań
- należy rozpocząć równocześnie z modyfikacją stylu życia

■ ***pochodne sulfonilomocznika (SM)***

- niewielka nadwaga
- zachowana czynność wewnątrzwydzielnicza trzustki

Monoterapia c.d.

- inhibitor α -glukozydazy
- glinidy
- glitazony

Terapia wielolekowa

W razie braku dobrego wyrównania glikemii za pomocą metforminy lub pochodnej sulfonilomocznika można dołączyć drugi lek z innej grupy:

- MTF + SM
- MTF + inhibitor α -glukozydazy
- SM + MTF
- SM + inhibitor α -glukozydazy
- MTF + SM + inhibitor α -glukozydazy

Efekt inkretynowy

Jest to większa sekrecja insuliny po doustnym podaniu glukozy w porównaniu z wydzielaniem insuliny po podaniu glukozy dożylnym.

Hormony inkretynowe

- Glukagonopodobny peptyd 1 – GLP – 1
- Zależny od glukozy polipeptyd insulinotropowy - GIP

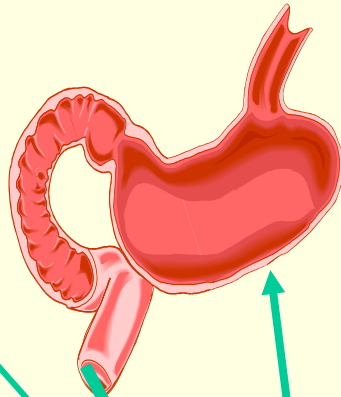
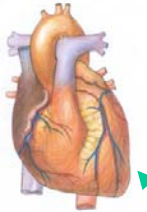
GLP-1 , inkretyna, hormon peptydowy wydzielany przez komórki przewodu pokarmowego

efekty działania:

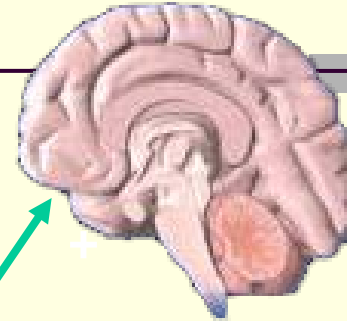
- zwiększenie wydzielania insuliny zależne od glikemii
- poprawa pierwszej fazy wydzielania
- zahamowanie wydzielania glukagonu
- zmniejszenie łaknienia
- stymulacja wzrostu i neogenezy komórek β
- zmniejszenie apoptozy komórek

DZIAŁANIE GLP-1

kardioprotekcja



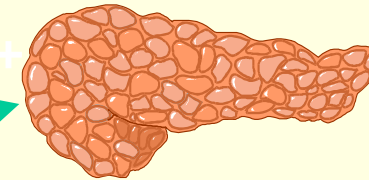
- opróżnianie
żołądka



Zmniejszenie łaknienia

DPP-IV

GLP-1



Zwiększenie sekrecji insuliny
Zmniejszenie sekrecji glukagonu

Nieaktywny
GLP-1



GLP-1

Czas działania

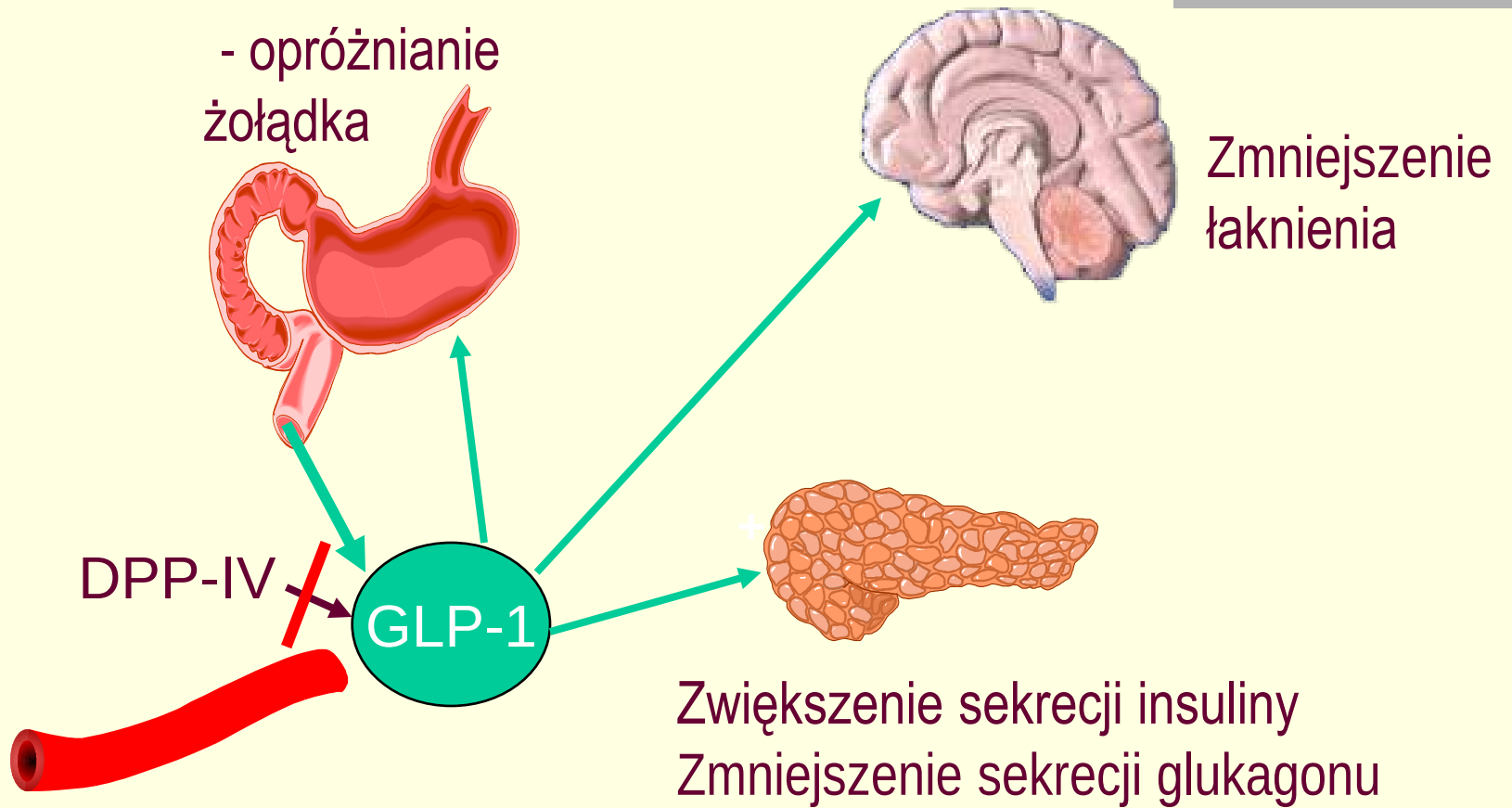
po podaniu dożylnym – około 2 minut

po podaniu podskórnym – około 1 godziny

Rozkładany przez enzym

dipeptydylopeptydazę IV (DPP- IV)

DZIAŁANIE GLP-1



Inkretynomimetyki

- Leki będące substytutami GLP- 1
analogi GLP- 1
- Leki zwiększające działanie naturalnego GLP-1
inhibitory DPP- IV

Inkretynomimetyki

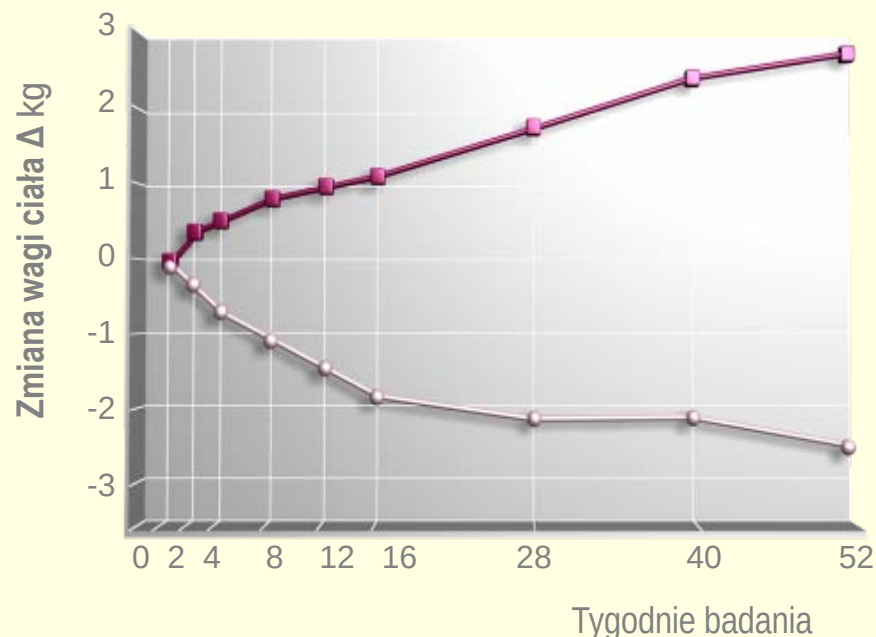
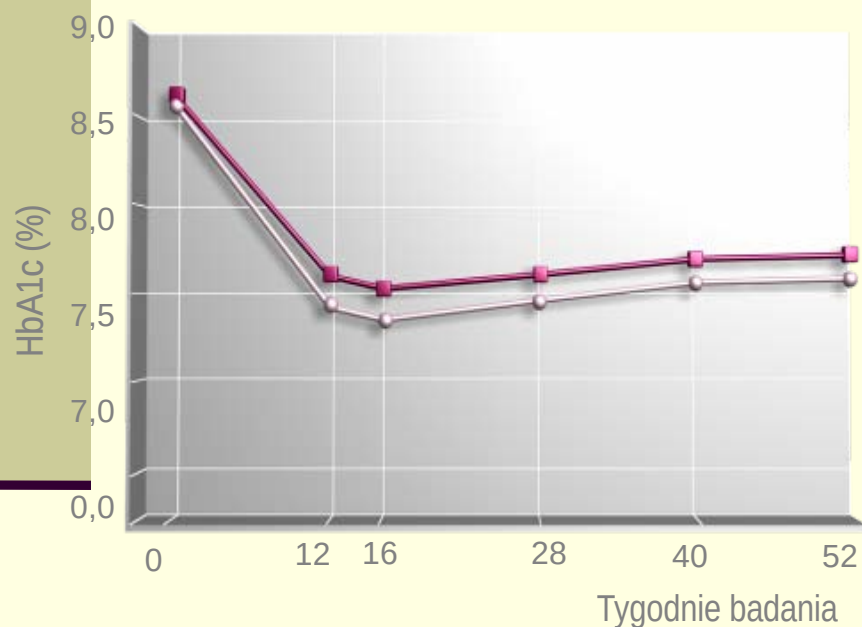
- ostatnio zarejestrowane grupy leków wzmagające wydzielanie insuliny
- powodują obniżenie stężenia HbA1c o 1-1,5%
- analogi GLP-1 redukują masę ciała
- mogą być dołączone do leków doustnych w przypadku ich nieskuteczności

Analogi GLP-1

Analog GLP-1	T1/2 (s.c.)
▪ GLP-1	▪ 1 h
▪ exendin-4 (eksenatyd)	▪ 2-4 h
▪ liraglutyd (NN2211)	▪ 12 h
▪ albugon, CJC-1131	▪ 15-19 dni
▪ exendin-4-DAC	▪ 15-19 dni

Eksenatyd vs mieszanki analogowe 30/70

u chorych dotychczas leczonych metforminą i SM



eksenatyd
insulina

INHIBITORY DIPEPTYDYLOPEPTYDAZY IV

Sitagliptyna

Vildagliptyna

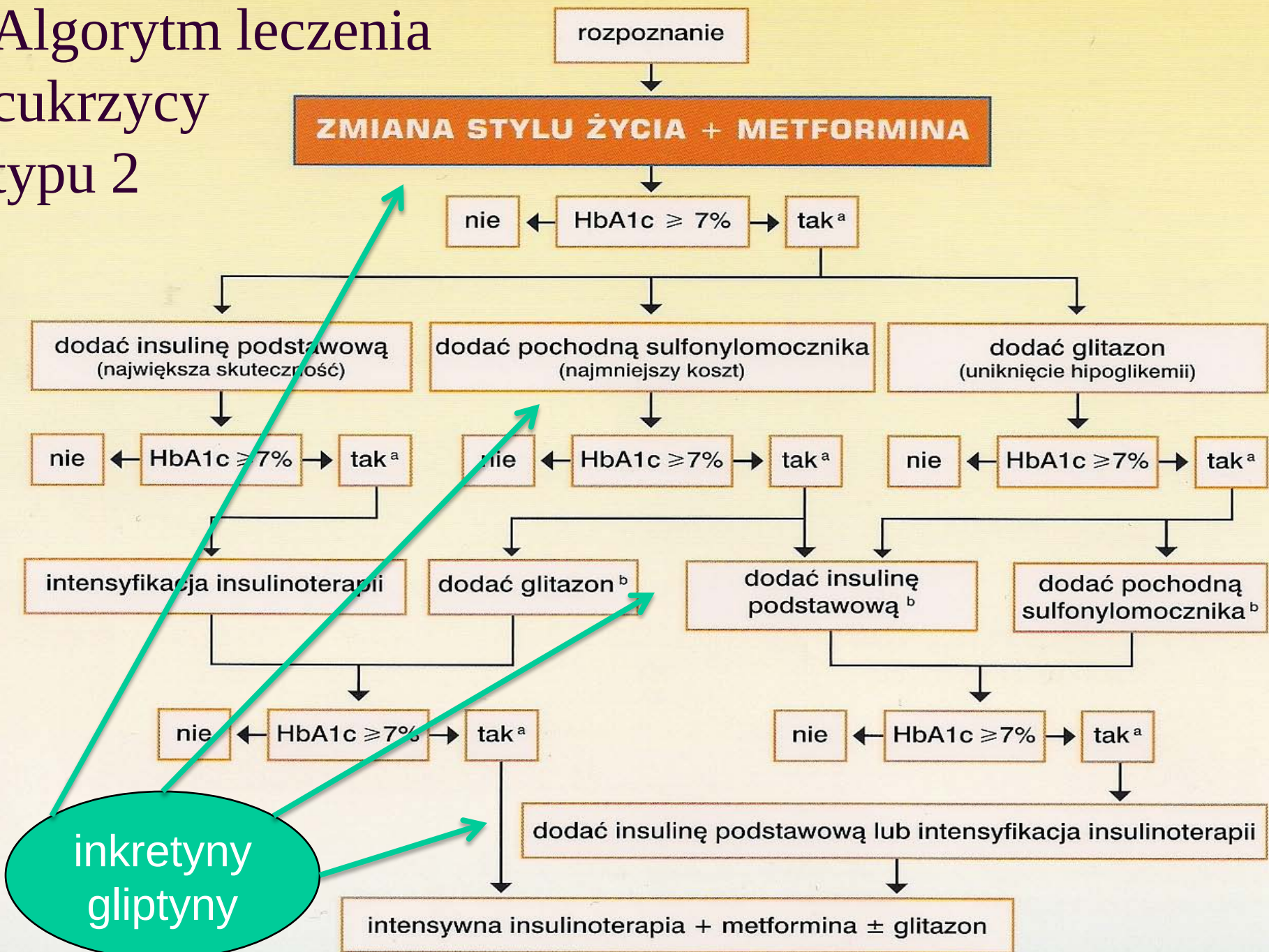
Saxagliptyna

Alogliptyna

RÓŻNICE MIĘDZY ANALOGAMI GLP-1 A INHIBITORAMI DPP-IV

	Analogi/agoniści GLP 1	Inhibitory DPP-IV
Preparaty	injekcje	leki doustne
Wydzielanie insuliny	↑ +++	++
Wydzielanie glukagonu	↓ +++	++
Waga	↓	--
Nudności, wymioty	+	--

Algorytm leczenia cukrzycy typu 2



Podsumowanie:

Analogi GLP-1 i inhibitory DPP-IV :

- normalizują lub zmniejszają uszkodzenie efektu inkretynowego stwierdzanego w cukrzycy typu 2
- spowalniają naturalną historię cukrzycy typu 2
- są skutecznymi lekami p/ cukrzycowymi
- są bezpieczne- minimalne ryzyko hipoglikemii
- nie powodują przyrosty masy ciała