

Diabetes mellitus - inzulinoterapie

Yvona Pospíšilová

**Interní, hematologická a onkologická klinika
FN Brno a LF MU Brno**

pospisilova.yvona@fnbrno.cz

10.6.2021



J.L.
15 lbs
15 December 1922
Eli Lilly Canada

J.L.
15 lb
Le 15 décembre 1922
Eli Lilly Canada



J.L.
29 lbs
15 December 1923
Eli Lilly Canada

J.L.
29 lb
Le 15 décembre 1923
Eli Lilly Canada

Sekrece inzulínu

- **Bazální** - zajištění normální glykémie v podmínkách nalačno, blokáda nadměrné jaterní produkce glukózy, probíhá pulzativně
- **Stimulovaná** - při příjmu potravy - regulace postprandiální / pojidlové/ glykémie - při příjmu potravy je koncentrace inzulínu v plazmě maximální za 30 min, potom klesá za 2-3 hod. k bazálním hodnotám

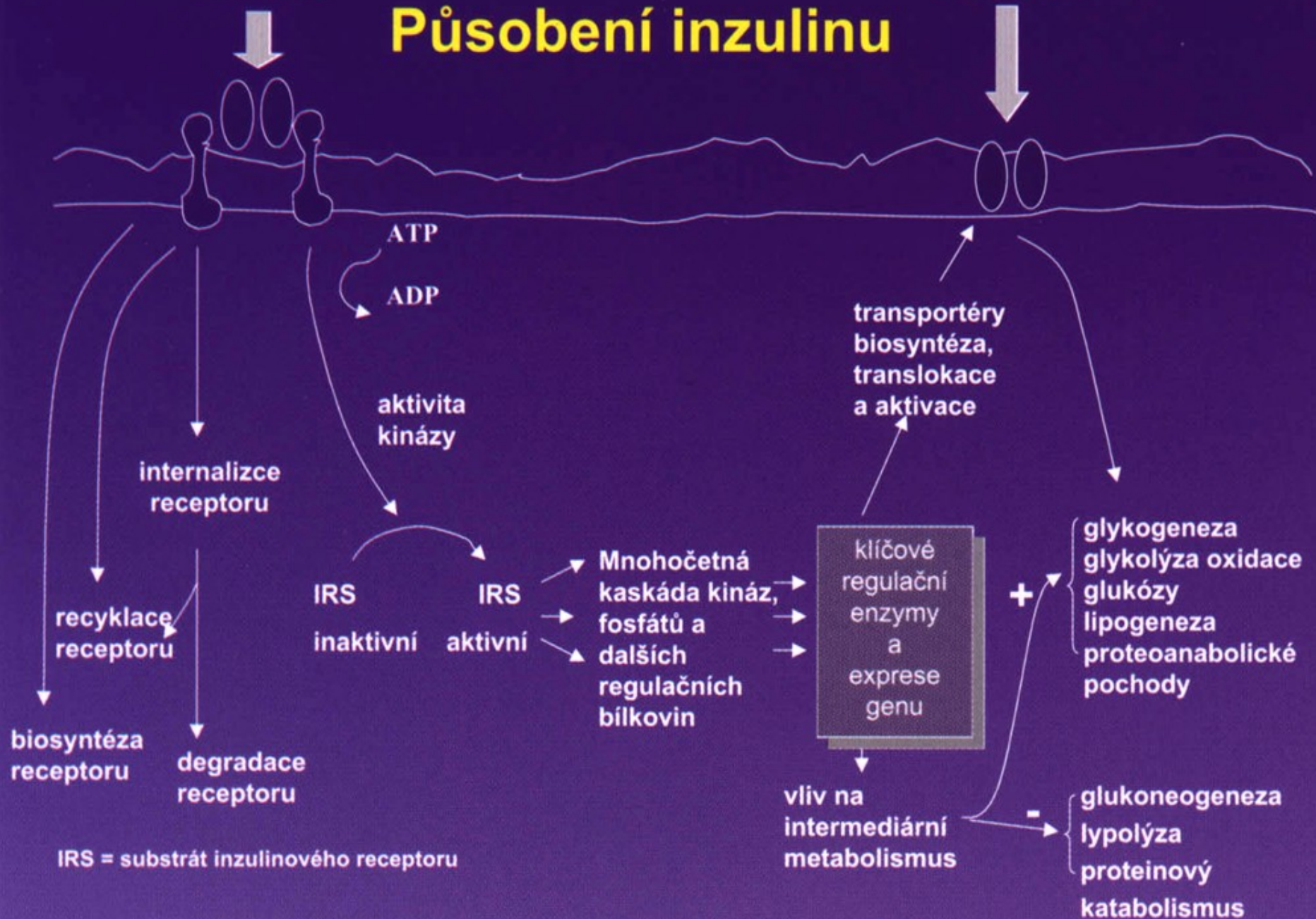
Stimulovaná sekrece v čase

- **Časná fáze** - 30 min - vyplavení zásobního inzulínu ze sekrečních granulí
- **Pozdní fáze** - nově syntetizovaný inzulín, trvání sekrece v závislosti na trvání hyperglykémie, do 120 min. po jídle se normalizuje
- Při hyperglykémii trvající 4-5 hod - **3. fáze** - snížení sekrece inzulínu - **toxický efekt G**

Inzulin

Glukóza

Působení inzulínu



IRS = substrát inzulínového receptoru

Inzulin

- esenciální u DM typu 1 a v těhotenství
- při acidóze, akutní dekompenzaci, interkurentním onemocněním
- u DM typu 2 při glykémii nad 16,7 mmol/l kdykoliv či nad 13,9 mmol/l nalačno a glyk. Hb nad 87 mmol/mol, při těžkých chron. komplikacích atp. + při poklesu fce beta-bb. pankreatu pod cca 20 % (selhání léčby PAD)

Inzulin

U DM 2. typu již jako například druhý krok při neuspokojivé kompenzaci diabetu režimovými opatřeními + metforminem:

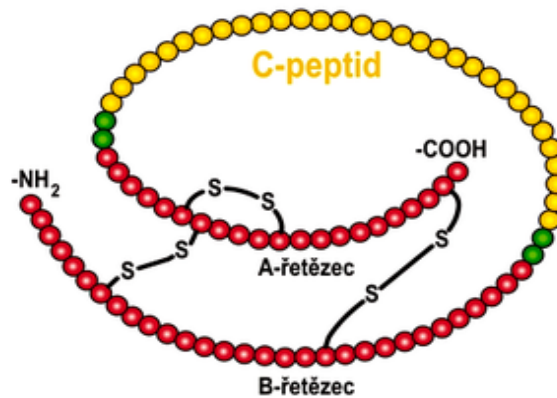
typicky při zvýšené ranní lačné glykémii při
vystupňované noční glukoneogenezi nasazení
depotního inzulinu na noc

Inzulín

- Antioxidační účinek
- Snížení LDL-CH a TG a zvýšení HDL-CH
- Potlačení subklinického zánětu a snížení endoteliální dysfunkce

C-peptid

- vytvářen v beta-bb. pankreatu v ekvimolárním množství jako inzulin (proinzulin se štěpí na inzulin a C-peptid „anna partes“)
- diff. dg DM 1. a 2. typu
- stratifikace léčby inzulinem u DM 2. typu



- **C-peptid**

- část molekuly **proinzulinu**
- odštěpuje se před sekrecí inzulínu
- jeho koncentrace v séru odpovídá sekreci inzulínu
- v injekčně podávaném inzulínu C-peptid není, proto nejsou výsledky hladiny ovlivněny léčbou inzulínem

C-peptid

- Snížení po stimulaci jídlem – počínající absolutní deficit inzulínu
- Snížení nalačno – pokračující absolutní deficit inzulínu
- Zvýšení nalačno s minimálním zvýšením po stimulaci jídlem – nedodržování režimových opatření

Rozdělení inzulinů podle délky působení (humánní)

Krátce působící – 4-6 hodin (začátek za 20 minut)

Středně dlouho působící – 12-16 hodin (začátek za 1-2 hodiny)

Dlouze působící – 24-36 hodin (začátek za 2-3 hodiny)

Inzuliny humánní

Krátkodobě působící:

Actrapid HM (Novo Nordisk)

Humulin R (Eli Lilly)

Insuman HM Rapid (Aventis)

Střednědobě působící:

Insulatard HM (Novo Nordisk)

Humulin N (Eli Lilly)

Insuman HM Basal (Sanofi Aventis)

Inzulinová analoga

Biosynteticky připravené molekuly inzulínu

- nižší riziko hypoglykémie
- nižší přírůstek na váze
- rychlejší absorpce z podkoží u krátkodobých analog (aplikace těsně před jídlem, během jídla i po jídle – děti)
- nižší intraindividuální i interindividuální variabilita

Inzulinová analoga

Koncentrace v organismu je bližší sekreci endogenního inzulínu

Napodobují sekreci inzulínu lépe jak humánní inzulíny podávané s.c.

Inzulinová analoga

krátkodobá

- Humalog (lispro), povoleno již i u těhotných, ultrarychlé lispro: zvýšení vstřebávání
- NovoRapid (aspart), Fiasp (aspart–ultrarychlý) – povoleno již i u těhot., LYUMJEV – lispro, i v lahvičce
- Apidra (glulisin)

Inzulinová analoga

dlouhodobá

- Lantus (glargin – U/100, povoleno již i u těhotných, U-300: delší působení, ještě méně hypoglykemií)
- Levemir (detemir, povoleno již i u těhotných)
- Tresiba (degludec - delší působení, ještě méně hypoglykemií)

Inzuliny

většinou 100 IU/ml

- i 300 IU/ml – depotní inzulinové analogum glargin
- i 200 IU/ml – depotní inzulin degludek
- i 200 IU/ml – krátkodobé inzulinové analogum lispro
- i 500 U/ml – humánní inzulin Humulin R

Inzuliny směsné – humánní i analoga

Humulin M3

Humalog MIX 25

Humalog MIX 50

Mixtard 30, Mixtard 50

NovoMix 30, NovoMix 50

Insuman 25, Insuman 30, Insuman 50

(první číslo odpovídá procentu krátkodobého, druhé číslo střednědobého inzulínu)

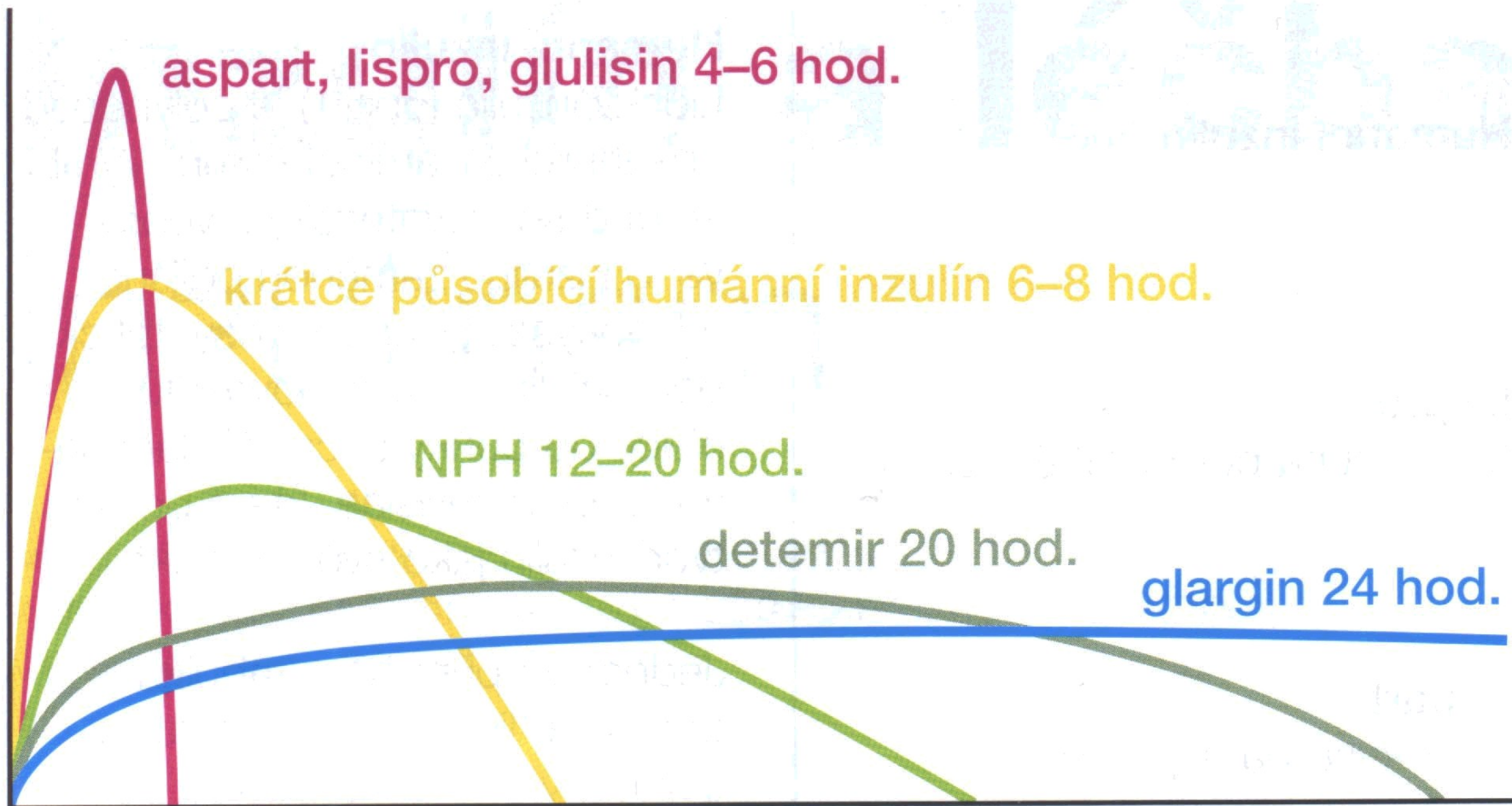
Inzuliny směsné – humánní i analoga

- RYZODEG: degludec + aspart (70:30)

Inzuliny podávané 1 x týdně

Prezentováno ADA 2020: zatím jen studie....

- „BIF“ – „umělý inzulín“ – Lilly
- Inzulín **Icodec** - změna 3 aminokyselin – Novo Nordisk, po 3-4 inj. nastolen rovnovážný stav, pro DM 2. typu, v plánu 1x týdně inj. v kombinaci se semaglutinem



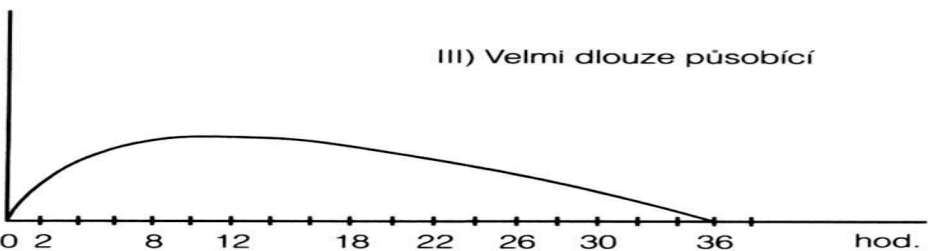
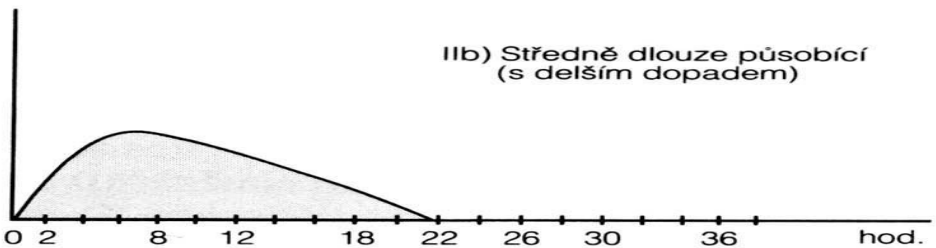
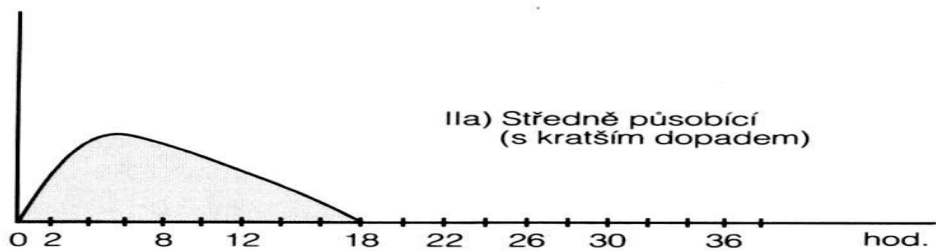
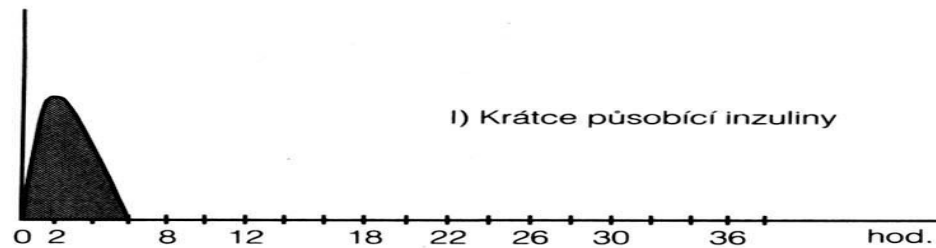
Inzulinové režimy

Konvenční inzulinový režim (1-2 x denně)

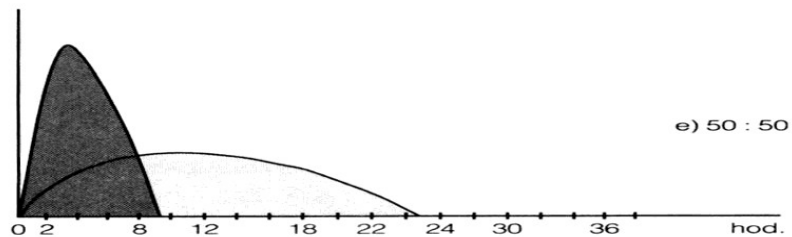
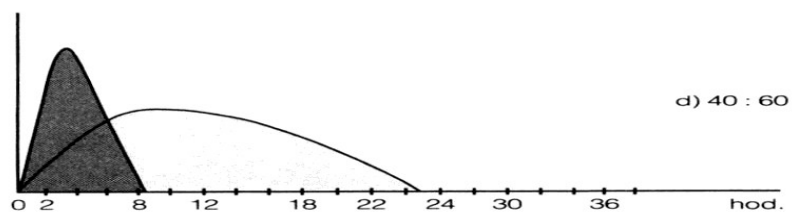
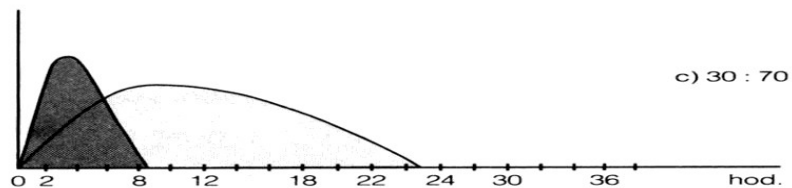
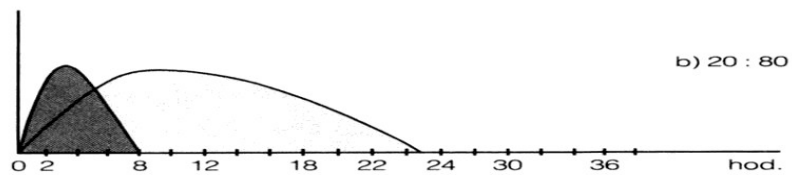
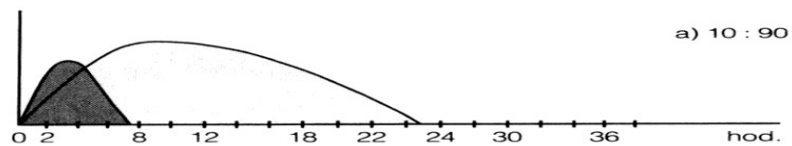
Intenzifikovaný inzulinový režim (inzulin 3-5 x denně)

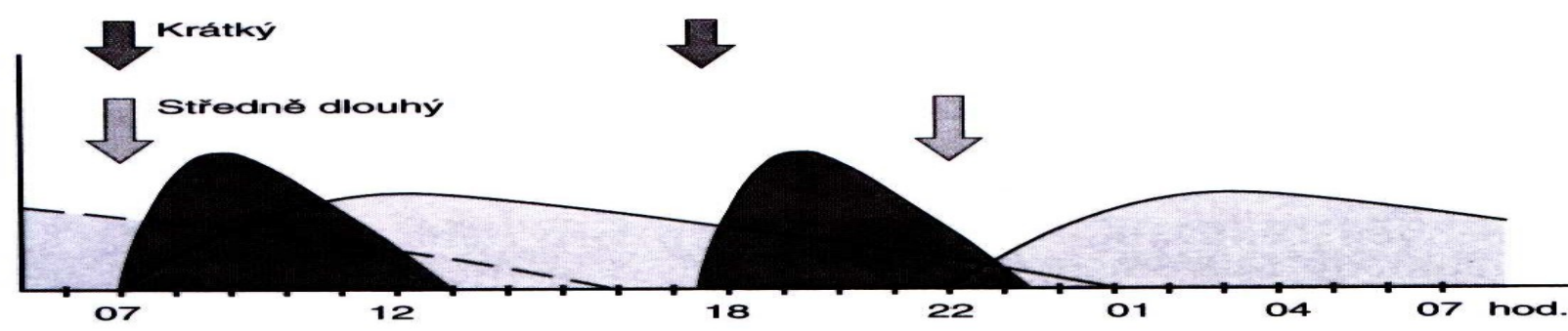
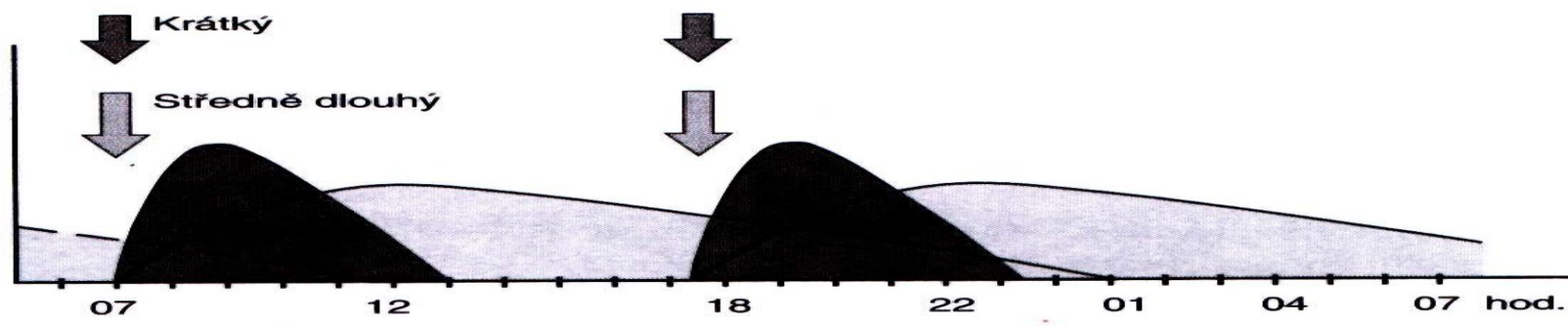
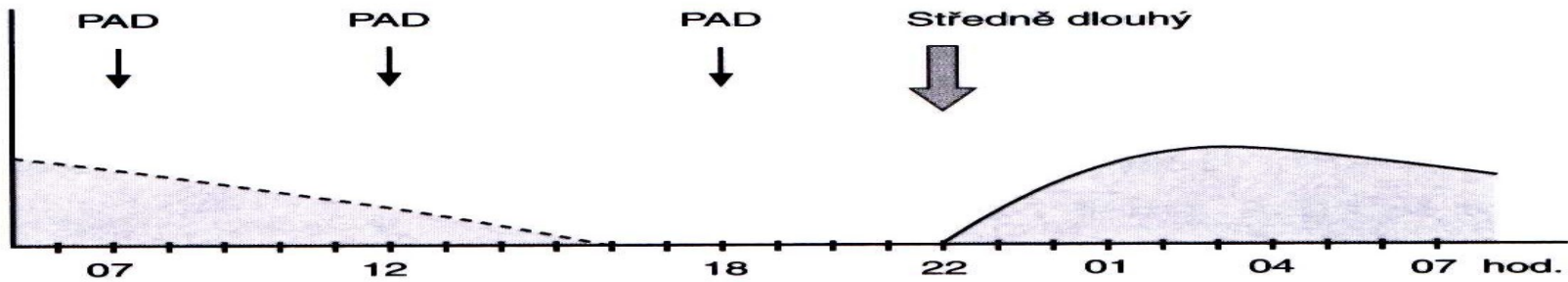
Režim bazál plus (bazální inzulin + krátkodobý inzulin před jídlem, které nejvíce zvyšuje glykémii)

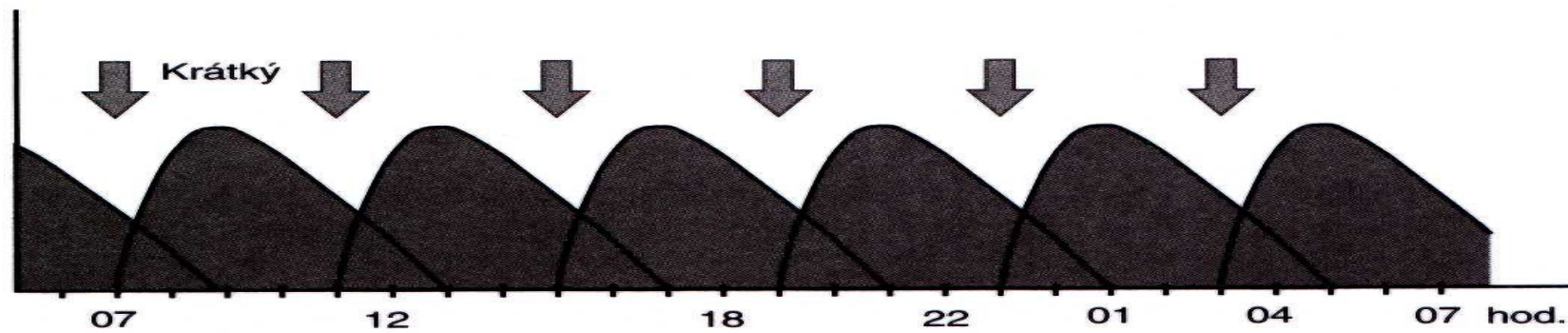
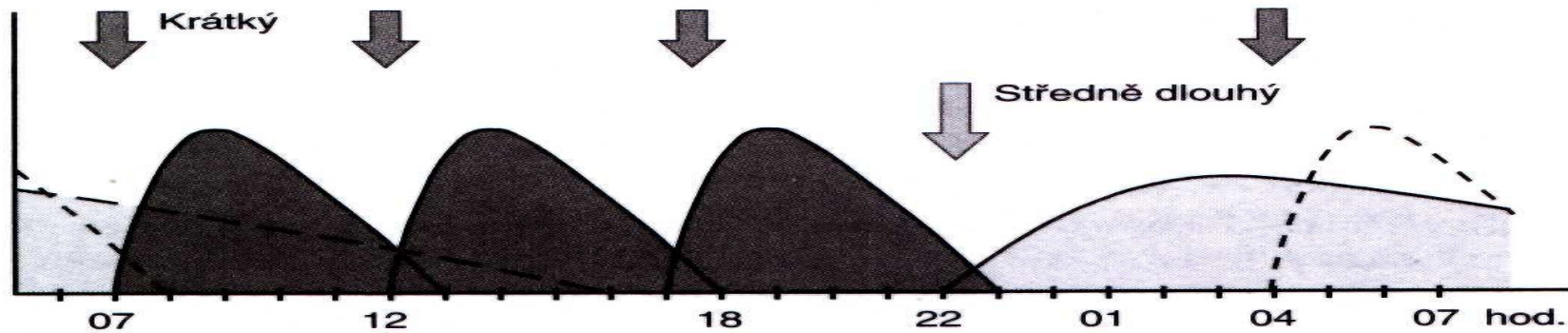
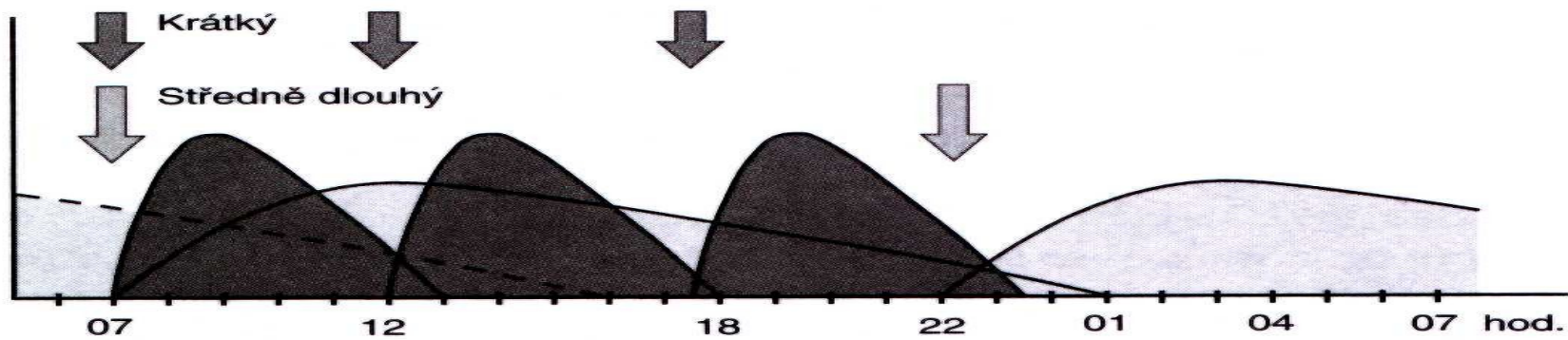
Časový průběh účinku základních druhů inzulinů



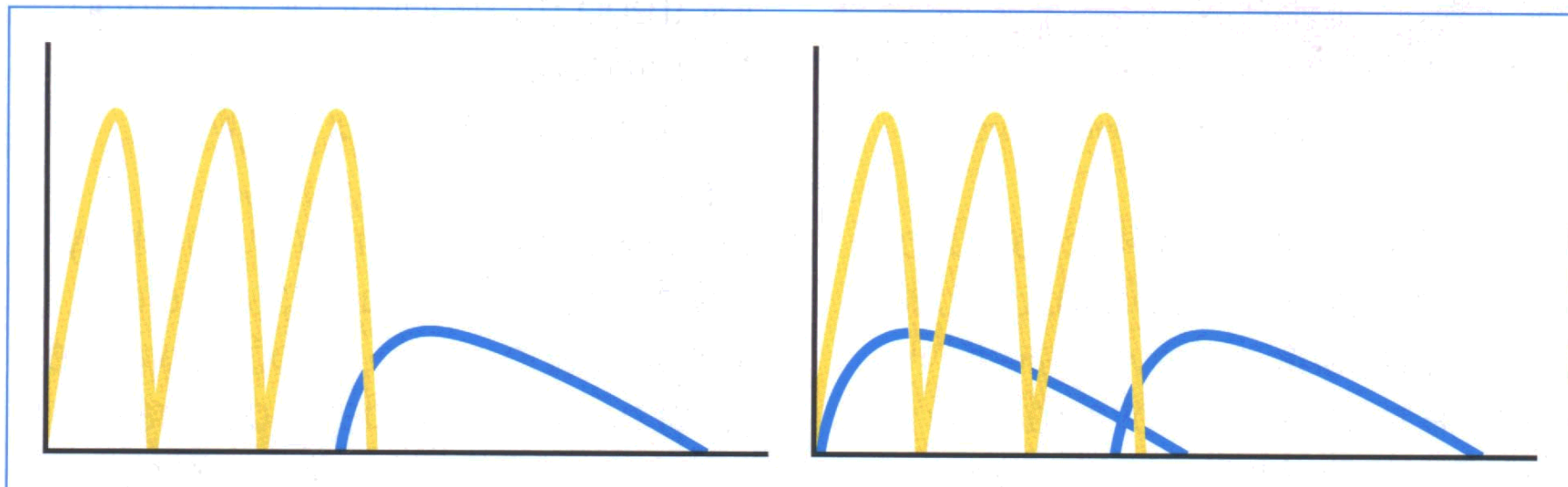
Časový průběh účinků kombinovaných inzulinů







Intenzifikovaný inzulínový režim nejčastěji používaný



Inzulínové režimy

- **CSII** (Continuous Subcutaneous Insulin Infusion) – inzulínová pumpa



DM typ 1 a inzulin

Inzulinoterapie nezbytná

„Honey moon“ – i pod 10 j./den inzulinu

Inzulinoterapie - snížení rychlosti úbytku produkce inzulinu

Většinou intenzifikovaný inzulinový režim inz. analogy anebo léčba inzulinovou pumpou

- Inzulínový aplikátor nebo inzulínová pumpa – je jedno.....
-důležitá je adekvátní monitorace glykémie senzorem....
- (pražská studie s 90 pacienty s DM 1. typu)

DM 1. typu a inzulín

- Bazální:
- 8-20 j. 1x denně na noc, event. ve dvou denních dávkách
- Bolusy:
- 4-10 j. před hl. jídly

Převod na CSII

- Trvající špatná kompenzace diabetu
- Těžká inzulinová rezistence
- „down fenomén“ – zvýšení glykémie nad ránem
- Nevnímání hypoglykémie
- Těžké hypoglykémie u pac. s labilním diabetem
- Opakované hypoglykémie při fyzické zátěži
- Plánovaná gravidita
- Hemodialýza

Úhrada VZP inzulinové pumpy

- a) opakované a nepoznávané hypoglykémie, které nelze ovlivnit jinými terapeutickými metodami (včetně podávání analogů - Lantus),
- b) výrazný "dawn fenomén" (výrazné ranní hyperglykémie neovlivnitelné jinými intenzifikovanými inzulinovými režimy),
- c) prekoncepční stadium a gravidita, pokud není dosaženo úspěšné kompenzace diabetu jiným intenzifikovaným režimem,
- d) prevence vzniku a jako možnost příznivého ovlivnění mikrovaskulárních komplikací diabetu při dlouhodobě špatné kompenzaci DM neovlivnitelné jinými inzulinovými režimy a průkaznosti zlepšení kompenzace při léčbě pumpou,
- e) ochrana transplantované ledviny u pacientů, u nichž došlo k odhojení štěpu nebo u nichž nebyla provedena transplantace slinivky.

Inzulinová pumpa (režim CSII)

Cca 20-30 j. /den bazál

Cca 15-20 j./den bolusové dávky před jídly

Bazální inzulin:

04-22 hodin (1,2-1,6 j./hodinu)

22-04 hodin (0,5-0,8 j./hodinu)

Inzulínová pumpa (režim CSII)

- Kovová kanyla se mění každý druhý den, teflonová za 3 dny
- Různě velké zásobníky inzulínu
- Používá se krátkodobý humánní inzulín nebo krátkodobé analogum

- V ČR nyní 5-6 druhů inzulínových pump
- 2017–asi 5 900 pac. (přes 10 % DM typu 1)

Inzulinová pumpa (režim CSII)

Výpočet dávky inzulínu – nejlépe dle sacharidových jednotek

Bolusové kalkulátory – i zabudované v pumpách, lepší jak fixní dávkování

Moderní pumpy stále vyhodnocují vývoj/směr směrování glykémie a dle toho i zvyšují či snižují dávku bazálního inzulínu....(senzor – pumpa)

(např. rodičům, partnerům lze odeslat na telefon zprávu o klesání glykémie atp.)

DM typ 2 a inzulin

Depotní inzulin na noc

Depotní inzulin na noc + krátkodobý inzulin před největším jídlem (režim bazál plus)

2x denně – mixované preparáty (konvenční inzulinový režim)

DM 2. typu a inzulin

Intenzifikovaný inzulinový režim (3 a vícekrát denně)

Inzulinová pumpa (CSII)

Depotní inzulin 1 x denně (většinou na noc) + PAD přes den

Edukace pacienta

- Aplikace inzulínu
- Skladování inzulínu
- Hypoglykémie
- Úpravy dávek inzulínu

Edukace pacienta

• Aplikace inzulínu

- Skladování inzulínu
- Hypoglykémie
- Úpravy dávek inzulínu

Aplikace inzulínu

Krátkodobé humánní i krátkodobá analogá:

s.c., i.v., inz. pumpa

Depotní humánní i analogové preparáty:

jen s.c.

- 6 mm jehly – není třeba tvořit kožní řasu

- není nutná dezinfekce vpichu

(inzuliny v cartridgích navíc obsahují desinficiencia)

Místa aplikace inzulínu

Nejrychlejší vstřebávání – břicho

Nejpomalejší vstřebávání – stehna, hýždě

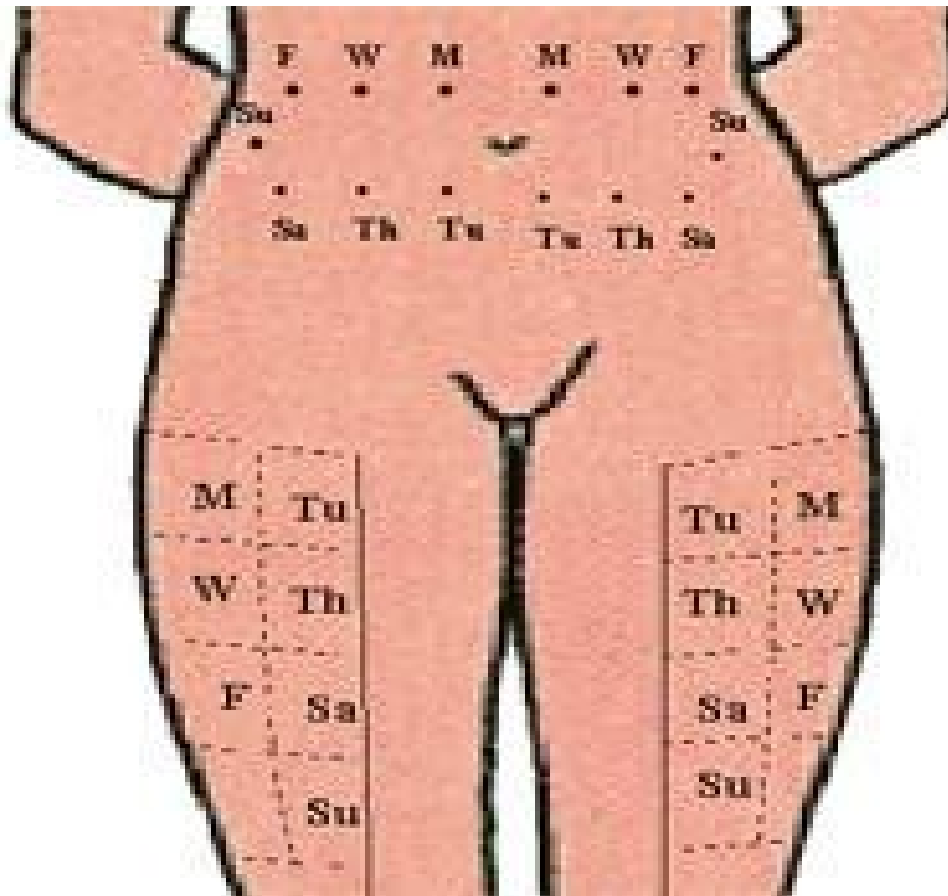
Rychlost vstřebávání – horko, práce svalů, chlad....

Místa aplikace inzulínu

NU:

- zánětlivé komplikace
- lipodystrofie
- modřinky a drobné krvácení

Místa aplikace inzulínu



Inzulínové aplikátory





Edukace pacienta

- Aplikace inzulínu
- **Skladování inzulínu**
- Hypoglykémie
- Úpravy dávek inzulínu

Skladování inzulínů

lednice +2- +8 st C

při teplotě kolem 25 st C vydrží 4-6 týdnů, cartridge
dop. max. 28 dní

Edukace pacienta

- Aplikace inzulínu
- Skladování inzulínu
- Hypoglykémie
- Úpravy dávek inzulínu

Edukace pacienta

- Aplikace inzulínu
- Skladování inzulínu
- Hypoglykémie
- **Úpravy dávek inzulínu**

Úpravy dávek inzulínu

Glykemický profil:

- **malý**: před snídaní, před obědem, před večeří, před spaním

- **velký**: před snídaní, 2 hodiny po snídani, před obědem, 2 hodiny po obědě, před večeří, 2 hodiny po večeři, před spaním

+ event. ve 2 hodiny v noci

Úpravy dávek inzulínu

- Večerní depotní inzulín se upravuje dle výšky ranní glykémie
- Krátkodobý inzulín prandiální se upravuje dle výšky glykémie 1-2 hodiny po příslušném jídle

Úpravy dávek inzulínu při terapii bazální inzulín + PAD

- Večerní depotní inzulín se upravuje dle výšky ranní glykémie
 -depotní inzulín na noc + přes den PAD....

Úprava inzulínu

- úprava denních dávek vždy dle glykémie která následovala po předchozí aplikaci inzulínu
- úprava dávky inzulínu na noc – dle ranních glykemií (cave reaktivní hyperglykémie po nepoznané noční hypoglykémii)

Korekční dávky inzulínu

- pod 5 mmol/l • - 2 j.
- 10-13 mmol/l • + 2 j.
- 13-16 mmol/l • + 3-4 j.
- 16-20 mmol/l • + 4-6 j.

Zahájení léčby bazálním inzulinem a jeho titrace v doporučeních ADA/EASD a ČDS

Počáteční dávka	0,1-0,2 U/kg den při výrazné hyperglykémii 0,3-0,4 U/kg den
Titrace bazální inzulin dle ADA/EASD	+ 1 až + 2 U, v intervalu 1 až 2x týdně do cílové FPG
Titrace inzulinu LANTUS dle ČDS	+ 2 U, každé 3 dny, do cílové FPG $\leq 5,5$ mmol/l

(1-2)

Inzulin a fyzická aktivita

Glykémie nad 16 mmol/l + ketonurie: necvičit + inzulin, kontrola za 30 minut

Hyperglykémie bez ketonurie: cvičit + hydratace, kontrola za 30 minut

Glykémie pod 4 mmol/l: necvičit + podat glycidy, kontrola za 30 minut

Inzulin a fyzická aktivita

Neaplikovat inzulin do „cvičícího“ místa

Během cvičení podat za 3-4 hodiny a pak ještě za 12-14 hodin uhlovodany navíc

Cvičit 2-3 hodiny po aplikaci inzulinu

Výjimečně i zvýšení glykémie po sportu – anaerobní sporty (např. „bojová umění“), většinou ale snížení glykémie (aerobní aktivita)

Inzulin a fyzická aktivita

Inzulinová pumpa:

- snížit bazální dávku o (20) 50-80 %
- redukovat bolus o 20-50 % anebo/+ zvýšit příjem potravy o 15-30 g S
- sníženou dávku bazálního inzulínu o 25 % ponechat i několik hodin po ukončení cvičení

Inzulin a fyzická aktivita

S sebou balíček na hypoglykémii (ovoce, koláče, jogurty)

Potraviny s vysokým glykemickým indexem

Jídlo navíc při poklesu glykémie pod 5,5 mmol/l

LANTUS a výsledky studie ORIGIN

THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Basal Insulin and Cardiovascular and Other Outcomes in Dysglycemia

The ORIGIN Trial Investigators*

ABSTRACT

BACKGROUND
The provision of sufficient basal insulin to normalize fasting plasma glucose levels may reduce cardiovascular events, but such a possibility has not been formally tested.

METHODS
We randomly assigned 12,537 people (mean age, 63.5 years) with cardiovascular risk factors plus impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance, or type 2 diabetes to receive insulin glargine (with a target fasting blood glucose level of ≤ 95 mg per deciliter [5.3 mmol per liter]) or standard care and to receive n-3 fatty acids or placebo with the use of a 2-by-2 factorial design. The results of the comparison between insulin glargine and standard care are reported here. The coprimary outcomes were nonfatal myocardial infarction, nonfatal stroke, or death from cardiovascular causes and these events plus revascularization or hospitalization for heart failure. Microvascular outcomes, incident diabetes, hypoglycemia, weight, and cancers were also compared between groups.

RESULTS
The median follow-up was 6.2 years (interquartile range, 5.8 to 6.7). Rates of incident cardiovascular outcomes were similar in the insulin-glargine and standard-care groups: 2.94 and 2.85 per 100 person-years, respectively, for the first coprimary outcome (hazard ratio, 1.02; 95% confidence interval [CI], 0.94 to 1.11; $P=0.63$) and 5.52 and 5.28 per 100 person-years, respectively, for the second coprimary outcome (hazard ratio, 1.04; 95% CI, 0.97 to 1.11; $P=0.27$). New diabetes was diagnosed approximately 3 months after therapy was stopped among 30% versus 35% of 1456 participants without baseline diabetes (odds ratio, 0.80; 95% CI, 0.64 to 1.00; $P=0.05$). Rates of severe hypoglycemia were 1.00 versus 0.31 per 100 person-years. Median weight increased by 1.6 kg in the insulin-glargine group and fell by 0.5 kg in the standard-care group. There was no significant difference in cancers (hazard ratio, 1.00; 95% CI, 0.88 to 1.13; $P=0.97$).

CONCLUSIONS
When used to target normal fasting plasma glucose levels for more than 6 years, insulin glargine had a neutral effect on cardiovascular outcomes and cancers. Although it reduced new-onset diabetes, insulin glargine also increased hypoglycemia and modestly increased weight. (Funded by Sanofi; ORIGIN ClinicalTrials.gov number, NCT00069784.)

The members of the writing committee, who are listed in the Appendix, assume responsibility for the overall content and integrity of this article. Address reprint requests to the ORIGIN Project Office, Population Health Research Institute, Hamilton General Hospital, DBCVSR1, 237 Barton St. E., 2nd Fl., Hamilton, ON L8L 2X2, Canada, or to ORIGIN@phri.ca.

*Investigators in the Outcome Reduction with an Initial Glargine Intervention (ORIGIN) trial are listed in the Supplementary Appendix, available at NEJM.org.

This article (10.1056/NEJMoa1203858) was published on June 11, 2012, at NEJM.org.

N Engl J Med 2012.
Copyright © 2012 Massachusetts Medical Society.

10.1056/NEJMoa1203858 NEJM.ORG

The New England Journal of Medicine

Downloaded from nejm.org at Sanofi-Aventis on June 13, 2012. For personal use only. No other uses without permission. Copyright © 2012 Massachusetts Medical Society. All rights reserved.

2012

KV výstupy

- Léčba inzulínem LANTUS vedená k cílové glykémii nalačno v porovnání se standardní léčbou měla **neutrální vliv na KV výstupy**, nedošlo ani k nárůstu ani k poklesu KV příhod

Kontrola glykémie

- Léčba inzulínem LANTUS zajistila **dlouhodobou kontrolu glykémie**

Bezpečnost

- Během více než 6 letého trvání studie **nebyl u 42,9 % účastníků ve skupině s LANTUSEM zaznamenán žádný výskyt hypoglykémie**

Analýza výskytu zhoubných nádorů u pacientů sledovaných v rámci studie ORIGIN

Diabetes Care 1



The Association of Basal Insulin Glargine and/or *n*-3 Fatty Acids With Incident Cancers in Patients With Dysglycemia

DOI: 10.2337/dc13-1468

Louise Bordeleau,¹ Natalia Yakubovich,² Gilles R. Dagenais,³ Julia Rosenstock,⁴ Jeffrey Probstfeld,⁵ Pan Chang Yu,⁶ Lars E. Ryden,⁷ Valdis Pirags,⁸ Götzgen A. Spinás,⁹ Kare I. Birkeland,¹⁰ Robert E. Ratner,¹¹ Jose A. Marin-Neto,¹² Matyas Kelta,¹³ Matthew C. Riddle,¹⁴ Jackie Bosch,¹⁵ Salim Yusuf,² and Hertzog C. Gerstein,² for the ORIGIN Trial Investigators*

¹Department of Oncology, Population Health Research Institute, McMaster University, Hamilton Health Sciences, Hamilton, Ontario, Canada
²Department of Medicine, Population Health Research Institute, McMaster University, Hamilton Health Sciences, Hamilton, Ontario, Canada
³Institut Universitaire de Cardiologie, de Pneumologie et de Gériatrie, Québec, Canada
⁴Dallas Diabetes and Endocrine Center, Medical City, Dallas, TX
⁵Department of Medicine/Cardiology, University of Washington Medical Center Seattle, WA
⁶Endocrinology Department, General Hospital, Beijing, China
⁷Department of Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden
⁸Faculty of Medicine, University of Latvia, Riga, Latvia
⁹Department of Endocrinology, Diabetes, and Clinical Nutrition, University Hospital, Zurich, Switzerland
¹⁰Department of Endocrinology, Morbid Obesity, and Preventive Medicine, Oslo University Hospital, Oslo, Norway
¹¹Georgetown University, Washington, DC
¹²Escola de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil
¹³Hungarian Institute of Cardiology, Semmelweis University, Budapest, Hungary
¹⁴Department of Medicine, Division of Endocrinology, Diabetes & Clinical Nutrition, Oregon Health and Science University, Portland, OR
¹⁵Population Health Research Institute, McMaster University, Hamilton Health Sciences, Hamilton, Ontario, Canada

Corresponding author: Louise Bordeleau, louise.bordeleau@ic.jhsic.ca.
Received 20 June 2013 and accepted 13 January 2014.
Clinical trial reg. no. NCT00069784, clinicaltrials.gov.
*The authors represent the writing committee of the ORIGIN Trial Investigators.
© 2014 by the American Diabetes Association. See <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/> for details.

Diabetes Care Publish Ahead of Print, published online February 26, 2014

EPIDEMIOLOGY/HEALTH SERVICES RESEARCH

- Výskyt zhoubných nádorů, jednotlivých typů nádorů (karcinomu plic, prsu, prostaty, tlustého střeva a melanomu) se nelišil mezi skupinou léčenou inzulinem glargin (medián doby sledování 6,2 let) a kontrolní skupinou bez této léčby

2014

Populace ve studii ORIGIN zahrnovala i osoby, u kterých není léčba inzulinem Lantus indikována

Aktualizace SPC inzulínu LANTUS - 2013

- Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) **Evropské lékové agentury (EMA)** schválil zahrnutí výsledků studie **ORIGIN**, které se **týkají účinnosti a bezpečnosti** (KV výstupy, hypoglykémie, hmotnost) inzulínu Lantus do SPC v květnu 2013₁
- **(FDA)** (Úřad pro kontrolu potravin a léčiv – vládní agentura Spojených států amerických) schválila zahrnutí výsledků studie **ORIGIN**, které se **týkají účinnosti a bezpečnosti** včetně výsledků o incidenci ca v říjnu 2013₂



1. Lantus Solostar Full Prescribing Information (U.S.) [online]. U.S. Food and Drug Administration [cit. 27-01-2014]: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/021081s057lbl.pdf 2. SPC přípravku Lantus [online]. SANOFI [cit. 27-01-2014]. Dostupné z: www.sanofi.cz 3. Souhlas FDA s aktualizací SPC Lantus s výsledky studie ORIGIN [online]. U.S. Food and Drug Administration [cit. 27-01-2014]: http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm?fuseaction=Search.Label_ApprovalHistory#apphist 4. Souhlas EMA s aktualizací SPC Lantus s výsledky studie ORIGIN [online]. European Commission, Community Register of Medicinal Products for Human Use [cit. 27-01-2014]: <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h134.htm>

Aktualizace SPC inzulínu LANTUS - 2013

Bezpečnost v těhotenství – aktualizace SPC

18.12.2013

Velké množství údajů u těhotných žen (více než 1000 těhotenství)

nenaznačuje žádné specifické nežádoucí účinky inzulínu glargin na těhotenství ani žádnou specifickou malformační či fetální / neonatální toxicitu inzulínu glargin.

Údaje získané u zvířat neodhalily reprodukční toxicitu.

V případě klinické potřeby je možné zvážit použití přípravku Lantus během těhotenství

Kombinační přípravky s inzulinem

- Depotní inzulin + GLP-1 analoga (lixisenatid + glargin – SULIQUA nebo degludec + liraglutid - XULTOPHY)
- Aplikace 1 x denně s.c.

Inhalační inzulin

- účinek mezi humáním krátkodobým inzulinem a krátkodobým analogem inzulinu
- vstřebává se asi 20 % inhalovaného inzulinu
- bezpečnost a snášenlivost - ovlivnění plicních funkcí? (inzulin - proliferační hormon, Exubera – stažen z trhu pro kancerogenitu)
- Technosphere – kašel....?

Transplantace (Česko v roce 2021 na 2.-3. místě na světě)

Transplantace pankreatu (IKEM od roku 1984 do roku 2020 – 734 transplantací, nejčastěji s ledvinou, v posledních letech asi 35 osob/rok, většinou u DM 1. typu, nejčastěji pokud jsou těžké hypoglykémie či nevnímání hypoglykémie, 15 let bez léčby inzulinem u asi 50 % osob)

Transplantace

Transplantace pankreatických Langerhansových buněk - podání asi cca 300 tisíc izolovaných a vyčištěných kadavernosních ostrůvků portální žílou do jater (IKEM od r. 2005 do konce roku 2019 celkem 84 příjemců, 129 transplantací, 418 izolací L. ostrůvků)

- více dárců, vysoce čištěné preparáty, imunosupresivní režimy bez kortikosteroidů (Edmontský protokol)
- méně zatěžující, ale méně účinné, eliminuje hypoglykémie a snižuje potřebu inzulínu, často nutno po letech opakovat (asi u 50 % příjemců nutno do 5 letch opakovat..)

Budoucnost

- 1) Kmenové buňky – toto asi nejlepší cesta (přeměna embryonálních buněk na beta-buňky pankreatu, IKEM zahájil v roce 2020 již dvě klinické studie)
- 2) Namnožení beta- buněk pankreatu
- 3) Přeměna například jaterních buněk na beta-buňky pankreatu



Děkuji vám za pozornost.....