

Diabetes mellitus

etiopatogeneze,
specifické komplikace

D.Krusová
II.interní klinika
FN U sv.Anny

Diabetes mellitus

☞ chronické metabolické a endokrinní onemocnění vznikající v důsledku nedostatečného působení inzulínu

☞ provázené hyperglykemií a glykosurií

XII/2008 -ČR 800.000 diabetiků

(Evropa 23 mil.)

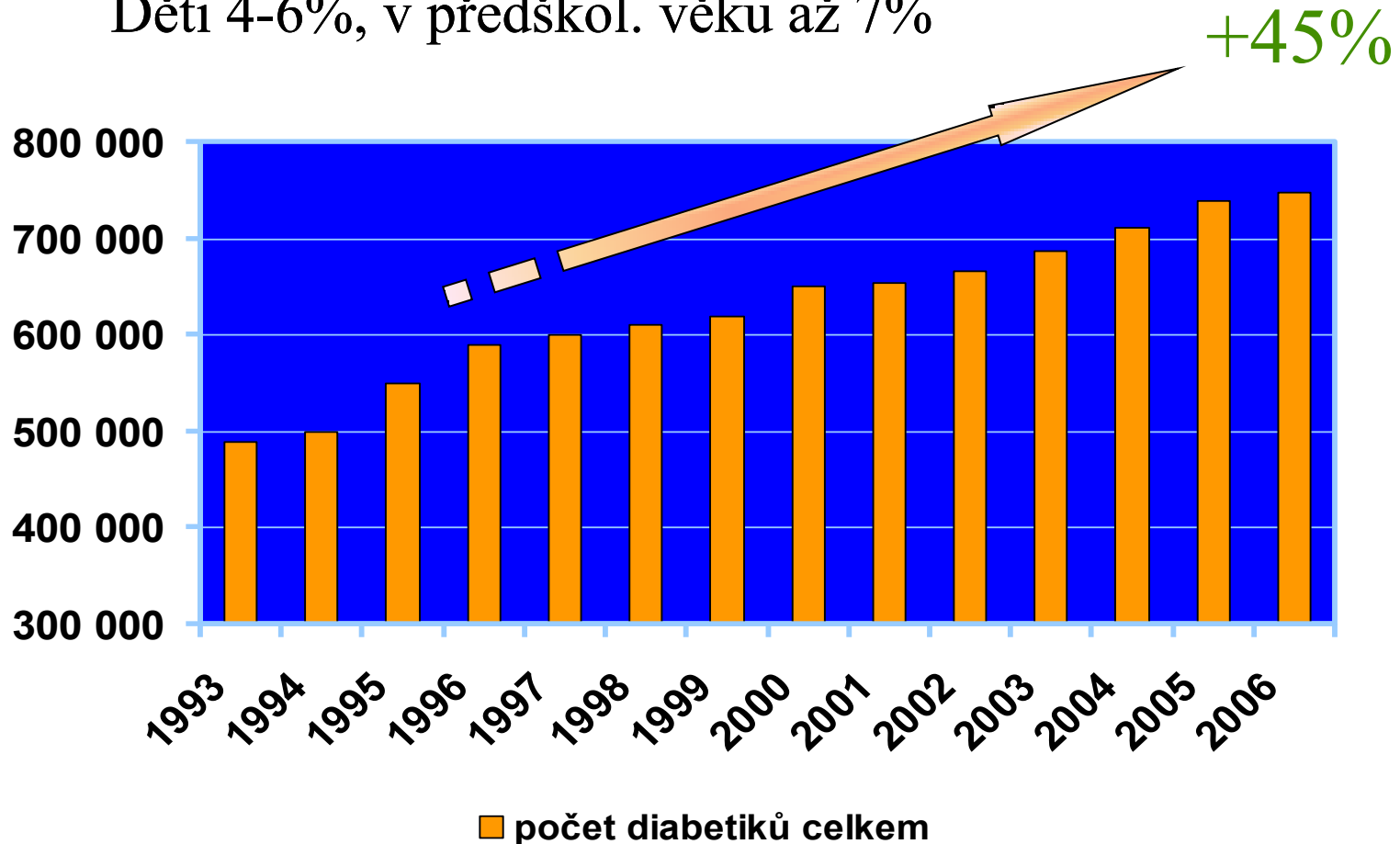
1995- 504.000 diabetiků, 1975- 250.000

Epidemiologie

Prevalence DM v ČR kolem 8%

Více než 90% DM2.typu, převaž.- ženy

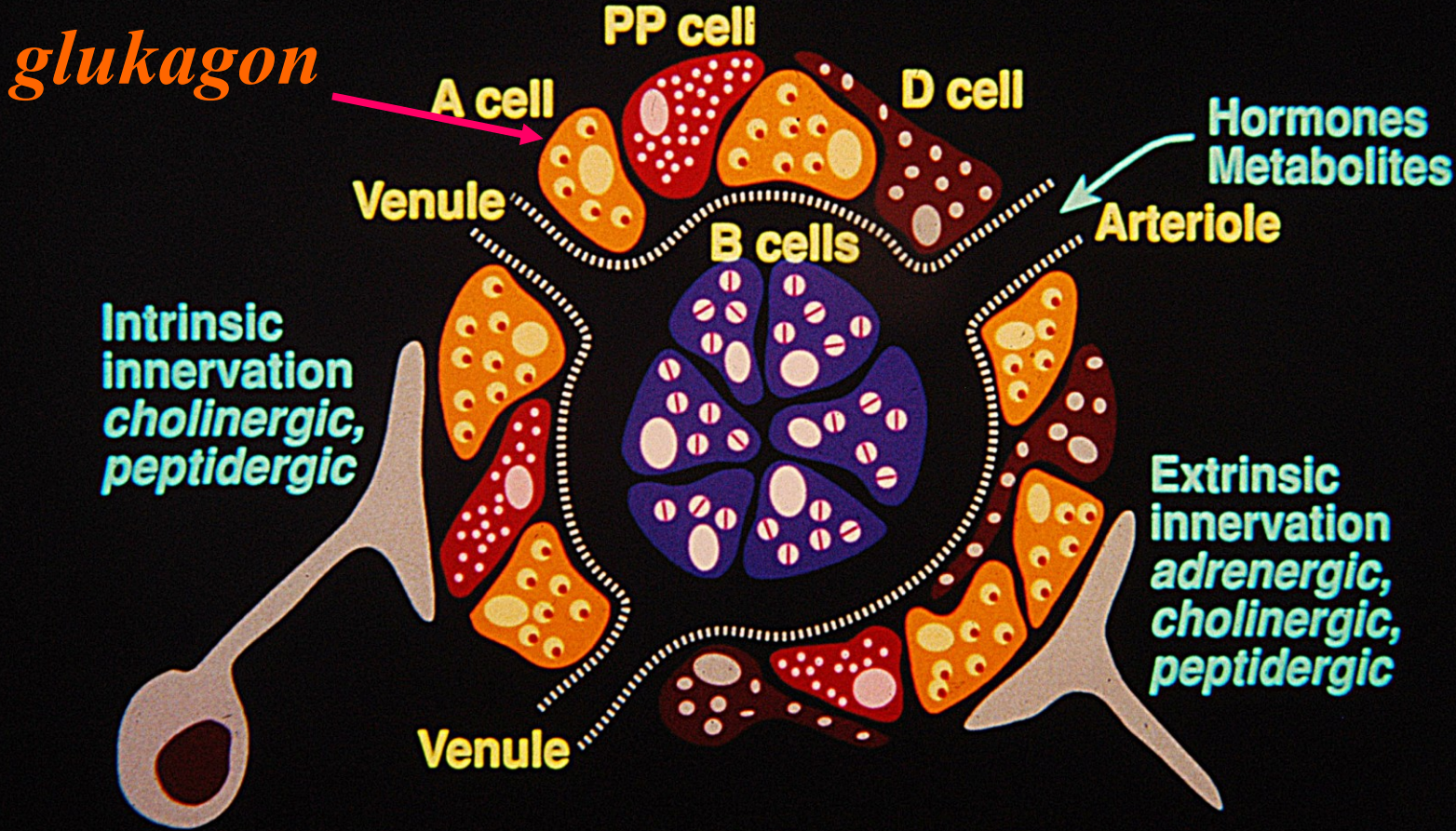
Děti 4-6%, v předškol. věku až 7%



Glukóza

- velmi citlivě a přesně regulována (3,9-5,6 mmol/l)
- nejsnáze dostupný zdroj W -i jediný (CNS)
- ost.tkáně (svaly, myokard) utiliz. i jiné zdroje (vol.MK)
- zásob. zdroje glukózy -glykogen

Structure of a pancreatic islet

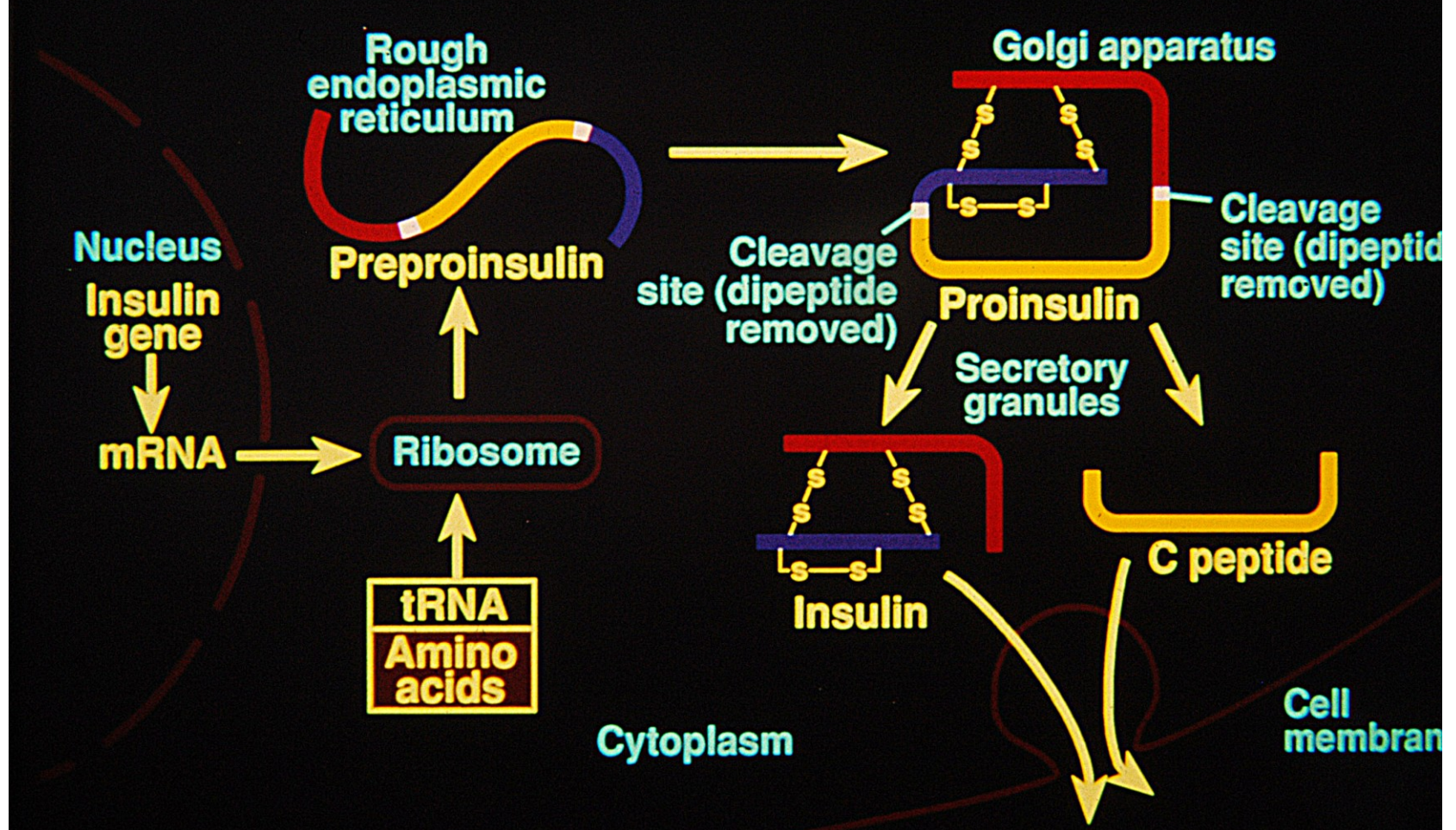


Biosyntéza inzulínu

Gen-lokalizován na krátkém ram. 11.chromoz.

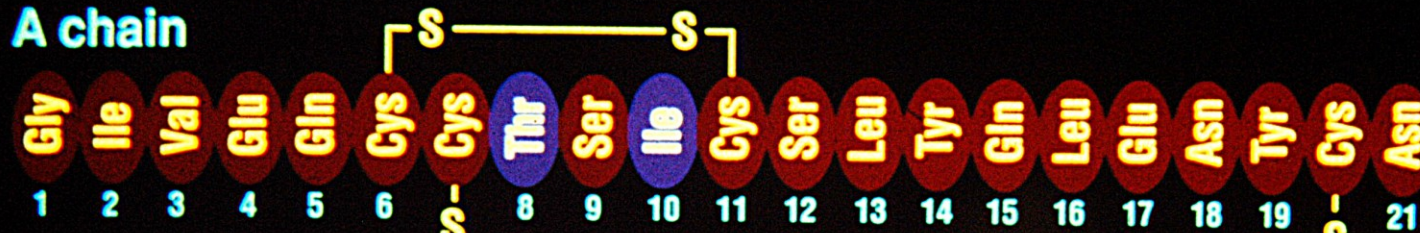
- ➡ preproinzulín
- ➡ proinzulín
- ➡ inzulín + C peptid (30-120 min)

Biosynthesis of insulin



Primary structure of human insulin

A chain



B chain



	B30	A8	A10
Human	Thr	Thr	Ile
Porcine	Ala	Thr	Ile
Bovine	Ala	Ala	Val

Sekrece inzulínu

- ➡ **Bazální**- cca 20j/den
- ➡ **Stimulovaná**- po sekrečním stimulu
 - 1) **rychlá, první fáze, cefalická** -
zprostředkovaná hormonálně (GIP, GLP-1)
- 5-10 min - exocytóza granul z pohotovostních granul
 - 2) **prolongovaná, druhá fáze** - závislá
na potravinovém podnětu, trvá po dobu jeho
působení, max 2-3 hod. -biosyntéza inzulínu de novo

2) Průběh stimulované sekrece v čase

- ☞ Časná fáze - 30 min.,. Vyplavení zásobního inzulínu v sekrečních granulích
- ☞ Pozdní fáze - nově syntetizovaný inzulín, trvání podle trvání hyperglykemie, do 120min. po jídle se normalizuje
- ☞ Při hyperglykémii trvání 4-5 hod -3. fáze - snížení sekrece inzulínu toxický efekt G

Inzulínový receptor

☞ Glykoprotein 460kDa (gen- krát.ram.19.chrom.)

☼ 2 extracelulární podjednotky α

☼ 2 β -podjednotky- intramembranozně
a extra- i intracelulárně

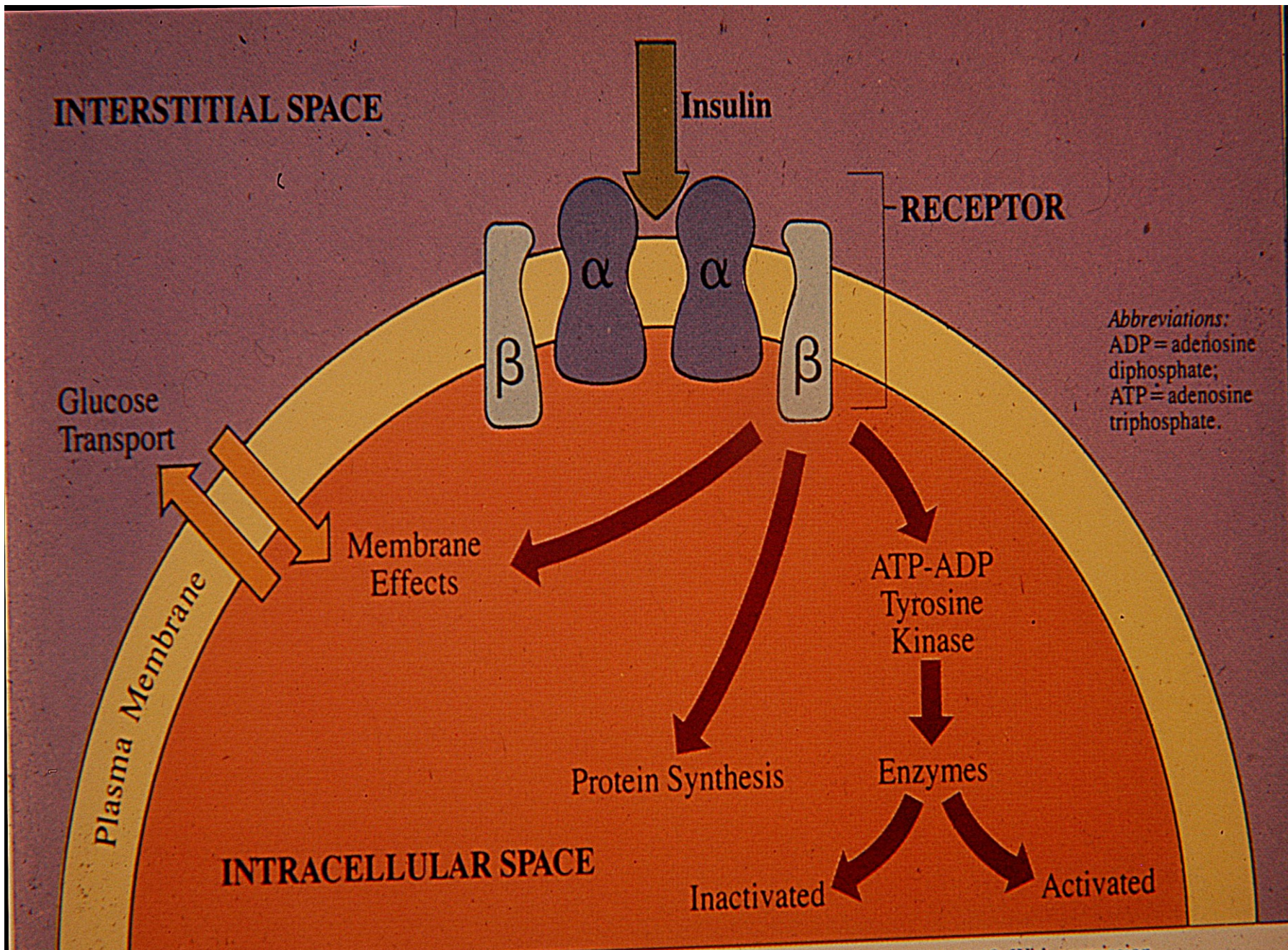
- 3 disulfidické můstky

- inzulín se váže na α

- stimulace tyrozinkinázy

- stimulace proteinkinázové aktivity β

snížení počtu receptorů vlivem hyperinzulinismu-
down regulace



Působení inzulínu 1

Zvýšení vstupu glu, aminokys, K, Mg, Ca icel.

- ▣ Zvýšením počtu gluk. transportérů GLUT-4
- ▣ Za baz.podmínek utilizace cca 2mg glu /kg/min
- ▣ 30-60% gl utilizováno v játrech

→ stimuluje anabolické a blokuje katabolické pochody
v organismu

JÁTRA:

- ☞ zvýšení syntézy glykogenu - anabol.úč.
zvýš.vychytávání glu buňkami a utilizace glu na periferii
- ☞ snížení glukoneogeneze a glykogenolýzy- protikatabol.úč.
- snížení glykémie

Působení inzulínu 2

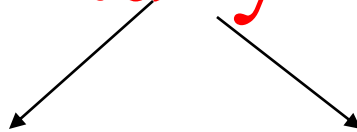
- ☞ zvýšení syntézy tuku- lipogeneze
snížení lipolýzy- antilipolyt.úč.
antiketogenní úč.
- ☞ zvýšení syntézy bílkovin-anabol.úč.
zvýšení syntézy RNA
snížení proteolýzy- protikatabol.úč.

Cukry



glukóza
anaerobní glykolýza
kys.pyrohr
oxidační dekarboxylace
kys.mléčná
etanol

tuky



glycerol
mast. kys.
beta-oxidace

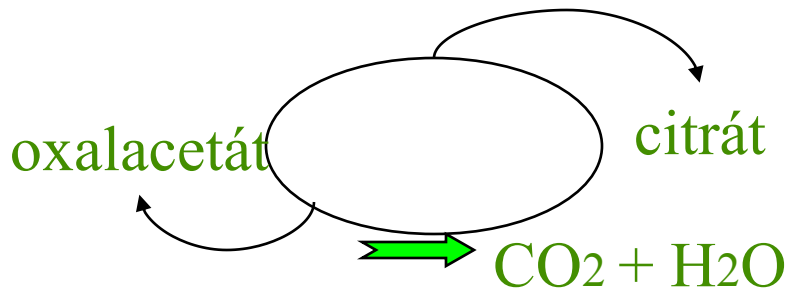
bílkoviny



aminokys.
zčásti odbourávání

Acetyl- Co -A
Krebsův cyklus

ketolátky lipidy aj.



ATP depend.
K kanál

Snížené působení inzulínu ¹

příčiny:

- ☞ chybění tvorby nebo porucha syntézy inz. a proinz., snížená produkce, tvorba defektního inz.
- ☞ porucha uvolňování inz. z B bb. a prostupu do krevního řečiště
- ☞ porucha transportu a porucha působení v cíl.org./ inz. rezistence- recept./.
- ☞ porucha odbourávání inzulínu
- ☞ zvýšená činnost antagonistů inzulínu

Sníženým působení inzulínu 2

 dochází ke

- ☞ snížení transportu glukózy intracelulárně
- ☞ zvýšení glukoneogenezy,
snížení glykolýzy v játrech
- ☞ zvýšení glykogenolýzy

 hyperglykémie

Nedostatek inzulínu 1

☞ V tělesných bb.

blokáda transportu gl. a aminokyselin
b.membránou

sníž.utilizace glu v periférii,
sníž.proteosyntéza

☞ V játrech

zvýš.glykogenolýza ↗ zvýš.tvorba glu

zvýš. glukoneogeneze ↗ zvýš tvorba glu zvýš.tvorba
kys.pyrohr-glu

zvýš.proteolýza → zvýš.tvorba močoviny

zvýš.výskyt mast.kys. ↘ zvýš.tvorba neutr.tuku a
lipoproteinů zvýš.tvorba
ketolátek

Nedostatek inzulínu 2

☞ V tukové tkáni

zvýš. lipolýza

sníž. lipogeneze

zvýš. mast. kyselin

☞ Ve svalu

přednostní využití

bílkovin a tuků

zvýš. nabídka

aminokyselin a

mast. kys. játrům

Protiinzulární hormony

- ➡ **Glukagon-A** zvýš. štěpení glykogenu v játrech
- ➡ **STH,GH** sníž. utilizaci glu
- ➡ **ACTH** zvýš. glukokortikoidů
- ➡ **Glukokortikoidy** zvýš. glukoneogeneze, zvýš. stim. inzulínu, sníž. perif. utilizaci glu
- ➡ **Adrenalin** zvýš. glykogenolýza ve svalu, sníž. sekrece inzulínu
- ➡ **Hormony štítné žlázy**
- ➡ **Somatostatin -D** sníž. sekrece inzulínu
- ➡ **Pankreatický polypeptid ,VIP , Amylin -B** sníž. sekreci inzulínu

Klasifikace ADA 1998 1

1 DM typ I a) imunitně podmíněný

absolutní deficit inzulínu b) idiopatický

LADA

brittle

(50 tis., 50% neobězních diab.)

2 DM typ II inzulinová rezistence

relativní deficit inzulínu

3 Jiné specifické typy

- ▶ genetické defekty fce B buněk : MODY
(domin.dědičnost,mladší věk,astenici,bez nutnosti inzul.)
- ▶ genetické defekty účinku inzulínu
- ▶ choroby exokrinního pankreatu
- ▶ endokrinopatie
- ▶ léky indukované
- ▶ infekce (kong. rubeola, CMV, ...)
- ▶ vzácné imunologicky podmíněné
- ▶ jiné genetické sy (Down, Klinefelter, ...)

4 Gestační DM

I

II

(věk manifestace)

dět, juvenil, do 40

střed., starší, nad 40

tělesný typ

astenický

stenický

hered. penetrance

slabá

silná-famil. výskyt

haplotypy

DR3, DR4, DQ

-

inz. v pankreatu

↓ - 0

norm.

inz. v krvi

↓ - 0

↓ /norm, ↑ /

PL x ostr, inzulinu

přít. v zač. choroby

-

odpověď na sulfureu

-

dobrá

glykémie

labilní

relat. konstantní

začátek onemocnění

rychlý /týdny/

pomalý /měs-roky

symptomy

těžké

↓ n.chybějí

ketoacidóza

+

↓

terapie inzulinem

+

PAD, dieta

vaskul. komplikace

mikro

makro

Patogeneza DM 1.typu

Eisenbarthovo schéma

1. Genetická susceptibilita

DR 03(LADA), DR 04(dosp.), DQ 0302, DR04 (děti)

2. Spouštěcí mechanismus ↔ 3. Počínající inzultida

Coxsackie B

příušnice, rubeola, CMV

EBV

/ICA, ICESA, IA-2, GADA/

/IAA, PAA, ICSTA/

4. Plně vyvinutá inzultida (80%)

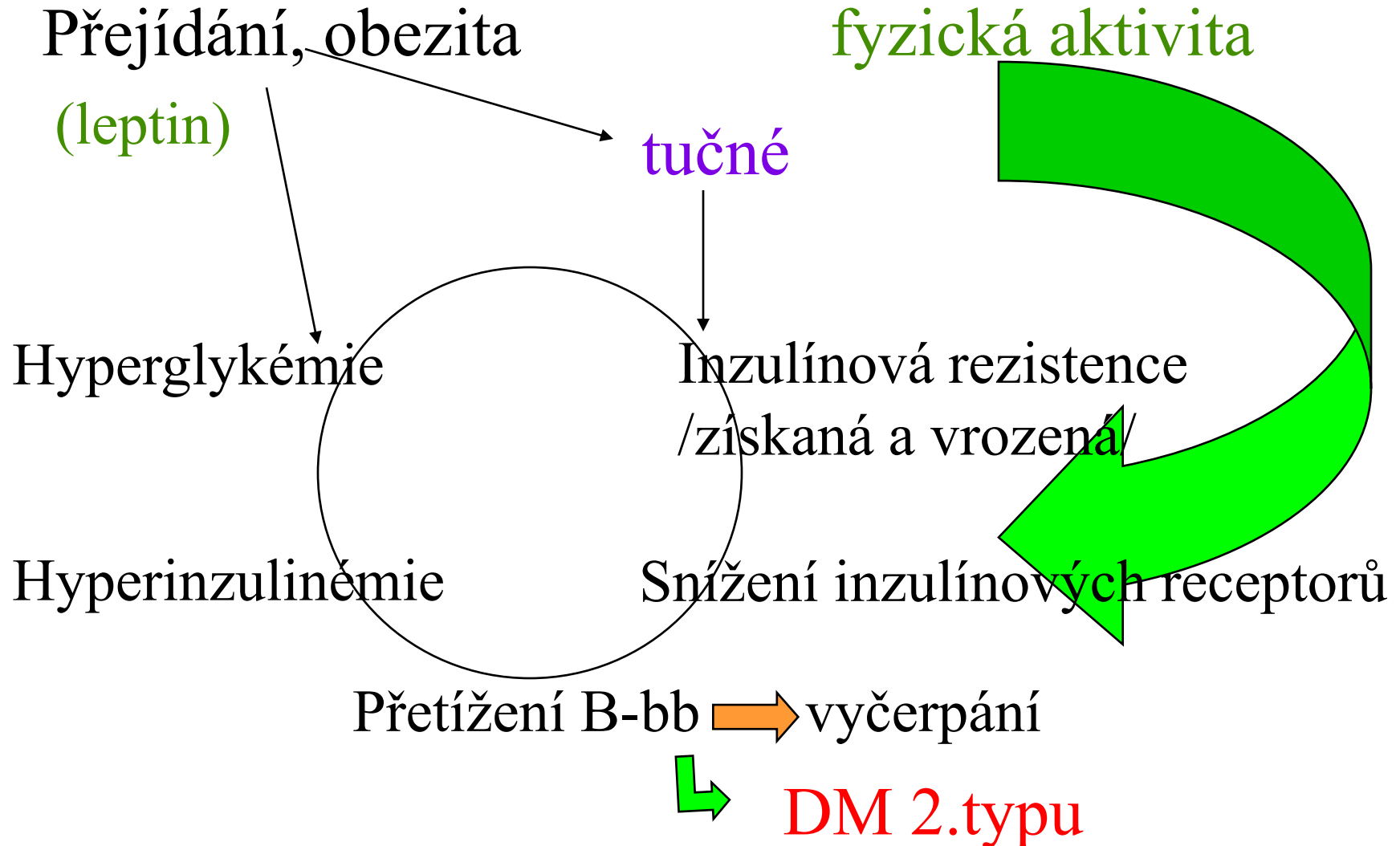
5. Manifestace diabetu

6. Nulová sekrece vlastního inzulínu

↳ DM 1.typu

Patogeneza DM 2. typu

(polygenní dědičnost-kromě MODY)



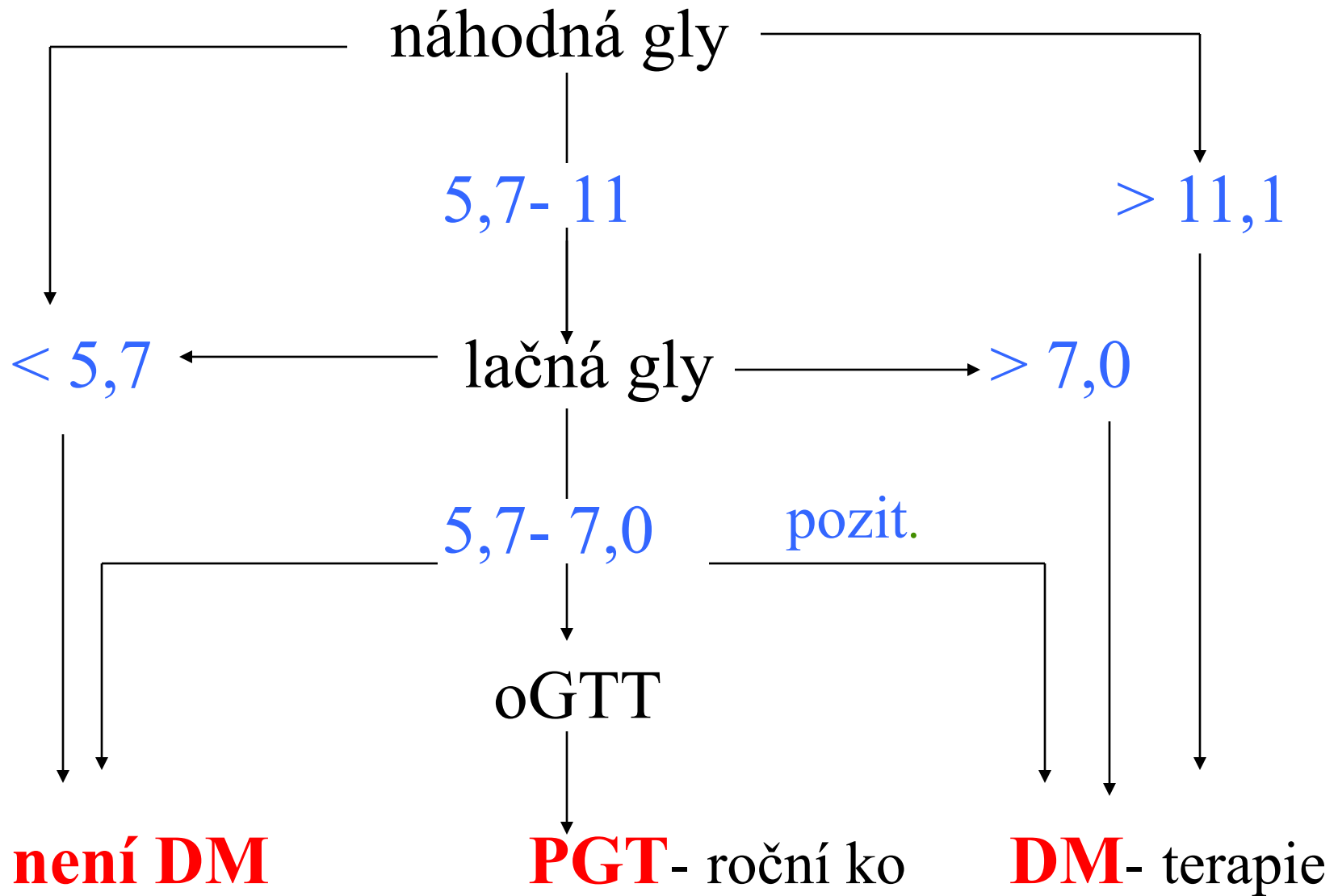
Inzulínová rezistence

- ☞ Abnormální sekretorický produkt B bb.
- ☞ Inzulínová rezistence v cílové tkáni
 - (přetrvává i po podání exog. inzulínu)
 - primární porucha-mutace genů
 - sekundární porucha- normalizace po odstranění příčiny

DG kritéria

Klin.sympt	gly/lač.	gly/pp.	dg
žízeň,polyurie snížení váhy, celk. slabost infekce (kůže,genitál) špatně se hojící rány u DM 2.typu náhle vyjádřená komplikace	> 5,7	> 11,1	DM
	< 5,7	5,7-11,1	PGT
Bez klin. sympt.	< 5,7	< 7,8	norm

Dg postup



Orální glukózový toleranční test oGTT (2005)

	norm.	PGT	DM
nalačno	< 5,7	nehodnotí se	>7,8
za 2 hod	< 7,8	7,8- 11,1	>11,1
(gravidní - norma: lač.<5,5 , po 2 hod <7,7)			

Laboratorní vyšetření

Glykémie -nalačno glykosurie
 -postprandiálně ketonurie
 -gly profil

Glykovaný Hb = HbA1C fruktosamin
C peptid

Inzulinémie = IRI PL x inzulínu

lipidogram

biochem. vyš.

Komplikace

- **Akutní** ~ hypoglykemické koma
 - ~ hyperglykemické koma -s ketoacidózou
 - hyperosmolární bez ketoacidózy
 - ~ laktacidotické koma
- **Chronické**
- **Imunoalergické**

Akutní:

I - Hypoglykemické koma

Nejčastější příčina poruchy vědomí u diabetiků.

Abnormálně snížená hladina glukózy v krvi

(jako kompl. léčby inzulinem n. PAD) pod 3,3 mmol/l

rozvoj klin.sympt. záleží na předchozí kompenzaci diabetu,
na rychlosti vzniku a délce trvání hypoglykémie

- ⌘ předávkování inz., nepřiměřené časové podání, nevhodná volba druhu inzulinu
- ⌘ nepravidelný nebo nedostatečný příjem potravy
- ⌘ mimořádná n. nadměrná tělesná činnost
- ⌘ vzácněji u PAD (horší, protrahované příznaky)

Výskyt

- ⌘ bezpříznaková h.-pouze biochemický nálezn
- ⌘ mírná symptom.h.- pac. zvládne sám- 40-70%
- ⌘ závažná symptom. h.- asistence okolí- 20-30%
- ⌘ h.koma-10% u DM 1.typu, u DM 2- méně obv.
častěji u nespoluporacujících pac, alkoholiků,
s CHRI, na th beta blokátory, s autonomní
neuropatií
- ⌘ nebezpeč. předávk. deriváty sulfonyurey- protrah.
kritická h. až několik dní do vyloučení prep. z org.

Příznaky

glukóza -jediný W zdroj pro mozkovou b.

denní spotřeba cca 100g

neuroglykopenie: cefalea, poruchy paměti, zmatené chování, dezorientace, agresivita, poruchy zraku, křeče, v těžších případech až bezvědomí

zvýšená aktivita sympatoadrenálního systému:

hlad, chvění v těle, pocení, palpitace, slabost, bledost, tachykardie, pocit neklidu, anxiety

❖ Labor.: glykémie 2,8mmol/l

moč: aceton 0, cukr 0 (+)

❖ Dif dg!!

Koma

hypo

hyper

vznik

náhlý

pozvolný

příznaky

nervozita, třes, neklid,
hlad, pocení

nauzea, zvracení
dehydratace

podání inzulínu

předchází

někdy chybí

žízeň

-

delší dobu

ztráta vědomí

náhlá

pozvolná

kůže

z pocené

suchá

turgor kožní

dobrý

snížený

bulby oční

přiměř.

měkké

dýchání

mělké

hluboké

dech

bez acetonu

aceton

glykémie

nízká

vysoká

gl/u

-

++

ac/u

-

+

terapie

⌘ 1. fáze - u lehké h.- přívod cukru p.o.- stačí 10-20g
pak nutné se dojíst

u těžší h.- iv. inj. n. infúze 10-20% G

u bezvědomí- iv. inj. 40% G do 50ml, max do 120ml

event. glukagon (-A bb.pankreatu-kontrareg. hormon

-stimuly pro sekreci: hypoglykémie a stres-cestou aktivace sympatiku

-v játrech štěpí glykogen=stimulace glykogenolýzy a glukoneogeneze

⌘ 2. fáze - dle příčiny zvážit potřebu úpravy
léčby

II - Hyperglykemické ketoacidotické koma (diabetická ketoacidóza)

Závažná metabolická komplikace DM 1.typu

- ⌘ metabolická acidóza
- ⌘ hyperglykémie
- ⌘ deficit vody a minerálů
- ⌘ vyžaduje naléhavě léčbu inzulinem a nitrožilní úhradu tekutin
- ⌘ mortalita 3% (1-19%)

⌘ **Patogeneza:**- deficit inzulínu (absol. n. relat.)

- zvýšení koncentrace kontrareg. hormonů

nedostatek inz. → hyperglykémie →

glykosurie s osmot. diurézou → dehydratace

metabol. acidóza - nadprodukce ketoláték v játrech

⌘ **Příčiny:** infekce 28%

nově zjištěný DM 13%

IM 1%

jiné 5%

nejasné 43%

Ketoacidotické koma 3

charakteristika

- ⌘ **Hyperglykémie** - glykémie obv. > 20mmol/l
- ⌘ **Metabol. acidóza** - pokles pH podle ASTRUPa < 7,3
 - koncentrace ketolátek v krvi > 5mmol/l
 - málo výrazná při vyšší reziduální sekreci inzulínu
- ⌘ dehydratace- chybí 5-8l vody

klinické příznaky

⌘ rozvoj pomalu - hodiny až dny

⌘ v počátku příznaky dekompenzace DM

polyurie, polydipsie, slabost, hypodynamie, nechutenství, nauzea, někdy zvracení, bolesti břicha až příznaky imitující NPB
(pseudoperitonitis diabetica)

⌘ v pokročilejším stadiu

projevy hypovolémie a dehydratace: oligurie
Kussmaulovo dých.- acidóza, poruchy vědomí,
spavost, delirantní stavy, bezvědomí

⌘ **Dif.dg:** hypoglykémie
jiná kómata
CMP

Labor.parametry: moč, glykémie, iontogram
ABR, KO-hematokrit, osmolalita séra,
urea, kreatinin, amylázy

terapie - ihned, nesnese odkladu

⌘ agresivní rehydratace

⌘ kontinuálně inzulín i.v.

⌘ kalium

⌘ alkalizace ?? bikarbonátem jen při gly < 7,1 opatrně

komplikace

zejm. u pac. s delším trváním DM, starších
a s chorobami cévními

⌘ kardiiovaskulární - arytmie, srd. selhání

⌘ renální selhání

⌘ (edém mozku)

⌘ trombembolické komplikace

⌘ ARDS, infekční komplikace

III - Hyperglykemické hyperosmolární koma (neketoacidotické)

- ⌘ Akutní komplikace DM 2.typu
- ⌘ velmi špatná prognóza - mortalita až 30-50%
- ⌘ extrémní hyperglykémie
- ⌘ těžká dehydratace
- ⌘ porucha vědomí

Výskyt: 6-10x méně než diab. ketoacidóza, ale horší prognóza (věk, kompl.)

- ⌘ avšak pokud jako 1.projev recent. DM - výskyt až 2x vyšší

Příčina - relativní nedostatek inzulínu

- manifestace recentního diabetu
- infekce, operace, úraz
- nedostatečný příjem tekutin (staří lidé)
- dietní chyby, zvracení průjmy, ak. pankreatitida
- některé léky (diuretika, kortikoidy)

Přítomný inzulín brání lipolýze a ketogenezi-

ch y b í a c i d ó z a

klinické příznaky

⌘ Rozvoj pozvolný během dnů až týdnů:

žízeň, polyurie, slabost, bolest hlavy, závratě, zvracení, dehydratace, hypotenze, neurol. příznaky, křeče, porucha vědomí, tachykardie až poruchy oběhu z hypovolémie

⌘ Laboratorně: glykosurie

hyperglykémie ($i > 50$ mmol/l)

hyperosmolalita (> 320 mosm/l)

lab. zn. selhání ledvin

IV - Laktacidotické koma

- ⌘ v souvislosti s léčbou biguanidy,
nyní vzácně při respektování KI
- ⌘ laktát > 5-7 mmol/l (norma 0,4 -1,19)
- ⌘ laktátová acidóza: cca u 10% diab. ketoacidózy
jako projev tkáňové hypoperfuze
- ⌘ projev převahy anaerobní glykolýzy-
 - hypoxické stavy - tkáňová hypoxie při kardiální
n.respirační insuficienci
 - současná onemocnění jater a ledvin

Laktacidotické koma 2

Klinické přízn.

- ⌘ v popředí stav vedoucí k tkáňové hypoxii
 - vlastní příčina lakt. acidózy- těžká hypoxémie, šokový stav, aj.
- ⌘ projevy metabolické acidózy
 - hyperventilace, ac. v dechu

Labor.: sníž. pH a aniontový deficit

Mortalita značná

Terapie: zákl. onem., při biguanidech i HD

Komplikace

- Akutní

- Chronické a/ specifické pro DM

 - ~ mikroangiopatie- retinální, renální, ostatní

 - ~ neuropatie

 - b/ nespecifické pro DM

 - ~ makroangiopatie ~ kožní změny ~ jaterní ~ jiné

- Imunoalergické místní (alergie, lipodystrofie)
celkové (alergie)

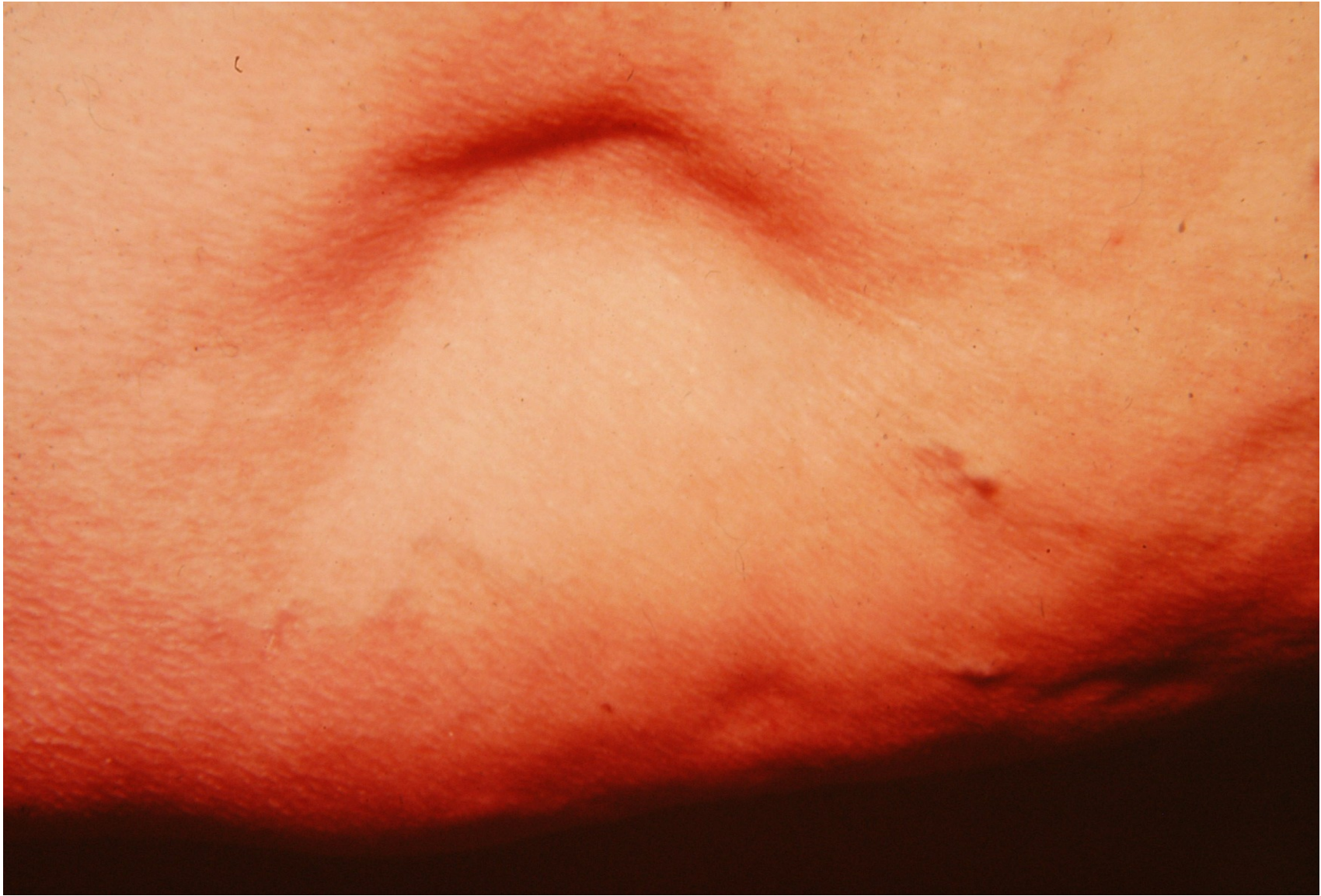




Fig. 60.1 Necrobiosis lipoidica diabetorum (NLD). (a) An early lesion on an ankle, showing the erythematous stage. (b) A long-standing patch of NLD. Note the typical yellow, atrophic appearance with telangiectasia.



Pozdní komplikace

Hyperglykémie

Mikroangiopatie

Makroangiopatie

Neuropatie

Hyperinzulinémie

Hypertenze

Hyperlipidémie

Mikroangiopatie ↔ Hypertenze ↔ Makroangiopatie

Retinopatie

Glomeruloskleróza → Nefropatie ← Skleróza ledv.cév

Tubulointerstitic.nefritida ↑

Neuropatie

Cévní změny → Gangrény ← Skleróza cév DKK

(kůže, svalstva, konjunktivy
placenty, skeletu)

Infekce

Mortalita na kardiovaskulární choroby

3x ↑ u diabetiků než u nediabetiků

37x ↑ u diabetiků s nefropatií
než u nediabetiků s nefropatií

Závěr UKPDS

- ☞ Snížení mikrovaskulárních komplikací
 - o **25%** při snížení HbA1C
 - ze 7,9 na 7,0%
 - (ze 6,4 na 5,4)

Diabetická nefropatie

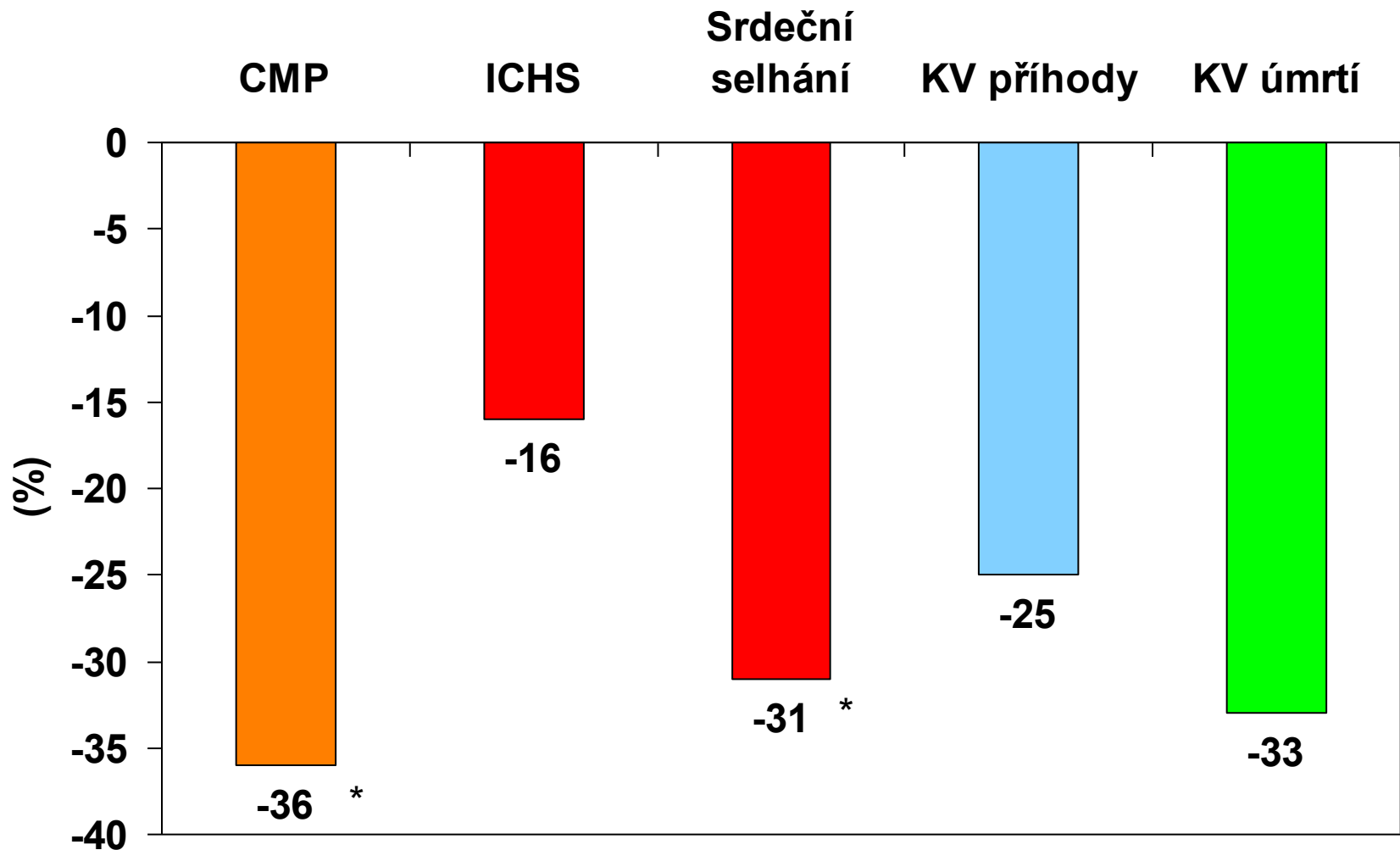
- ➡ závažná mikroangiopatická pozdní komplikace diabetu, obou typů
- ➡ jedna z nejčastějších příčin předčasné smrti diabetiků
- ➡ chronické progredující onemocnění ledvin
- ➡ proteinurie
- ➡ hypertenze
- ➡ postupný pokles renálních funkcí

Etiopatogeneze

Faktory důležité pro rozvoj diabetické nefropatie:

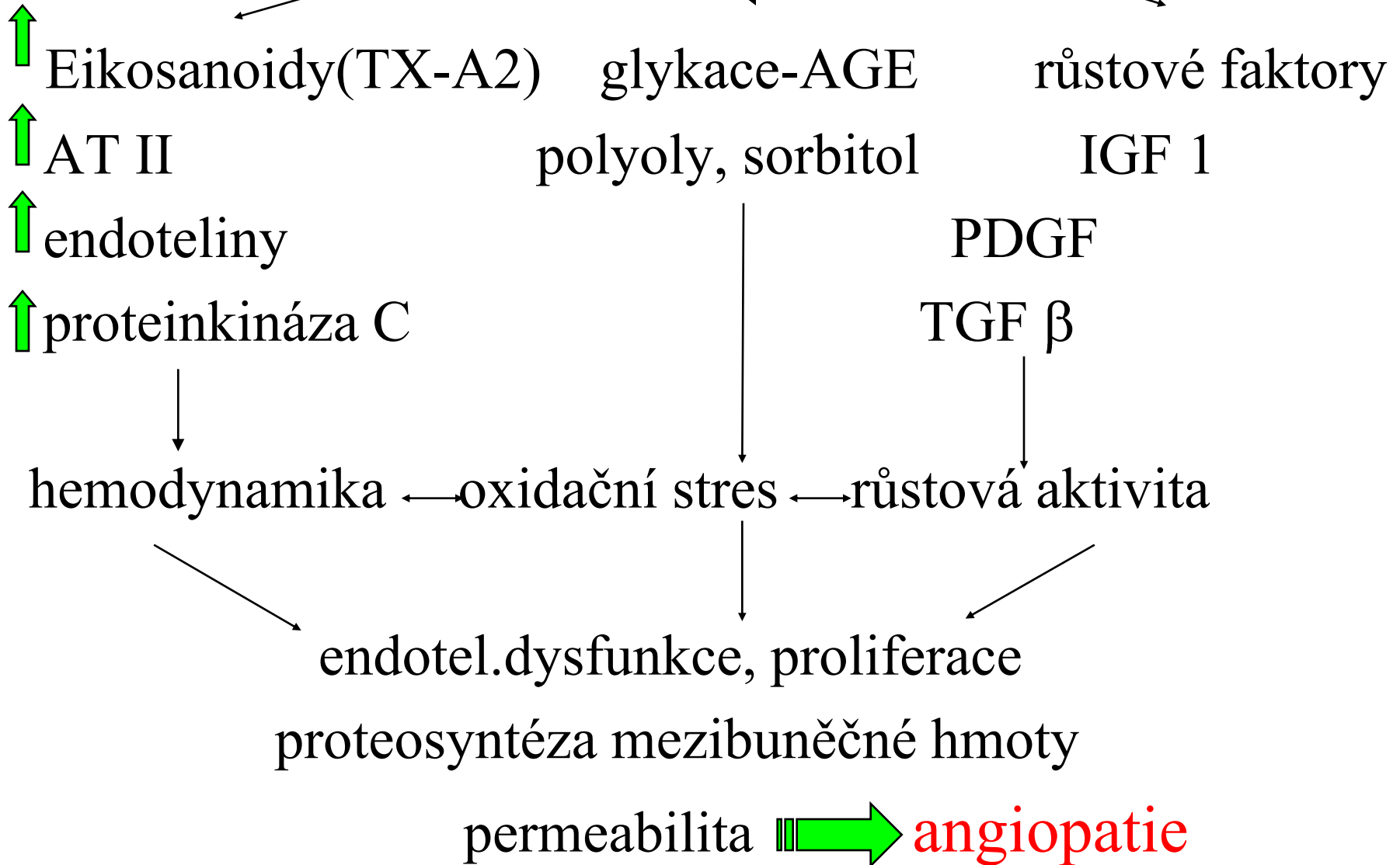
- ☞ kompenzace diabetu
- ☞ hypertenze

Větší či menší pokles TK u DM: vliv na KV příhody (Δ TK -6,0/-4,6 mm Hg)



* statisticky významné

Hyperglykémie



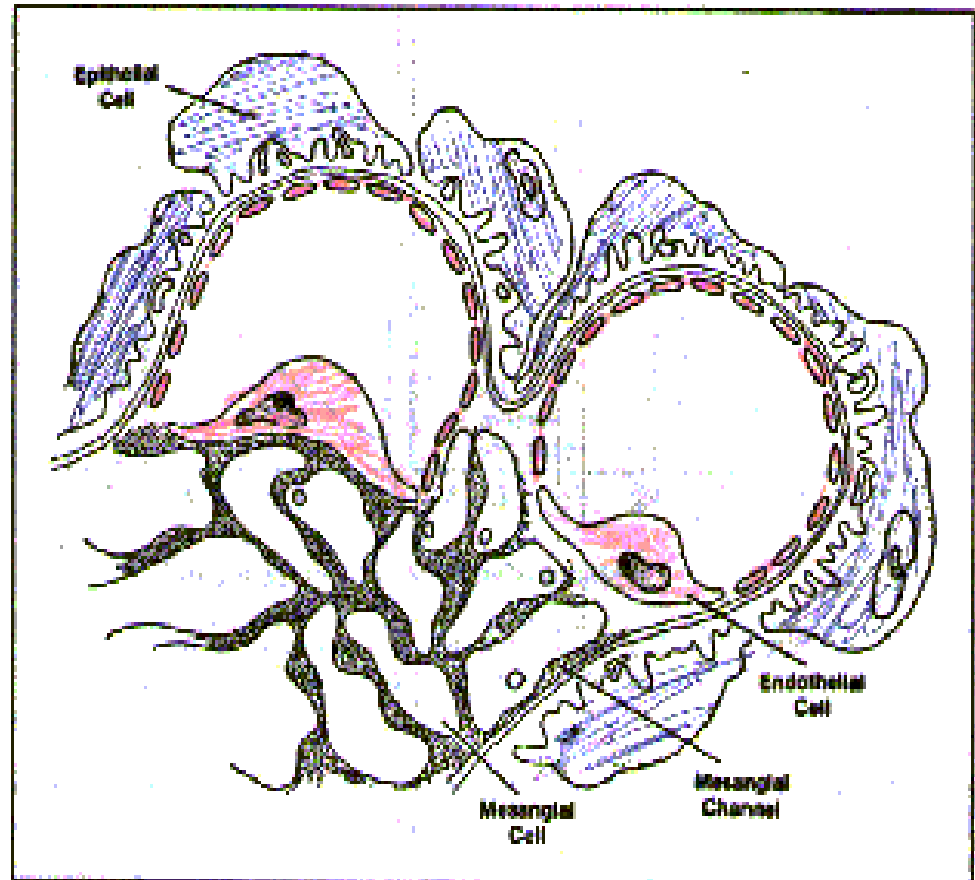




Mikroalbuminurie

Definice:

MAU je hladina exkrece močového albuminu, která je klasicky nedetekovatelná reagenčními proužky pro proteinurii.



Stádia diabetické nefropatie

(Mogensen 1993)

Stádium	Roky trvání DM	Laboratorně	GF	Komplikace
1. Latentní hypertroficko hyperfunkční	současně s dg DM	norma	hyperfiltrace	-

reverzibilní při striktní kontrole gly

Stádia diabetické nefropatie

(Mogensen 1993)

Stádium	Roky trvání DM	Laboratorně	GF	Komplikace
2.Incipientní	2 - 6	a)MAU intermitentní -po zátěži	norma	-
	7 - 15	b) MAU trvalá 30-300 mg/ 24h		

a) redukce hyperfiltrace při ko gly, AHT:redukce MAU b) redukce MAU, prevence poklesu GFR

Stádia diabetické nefropatie

(Mogensen 1993)

Stádium	Roky trvání DM	Laboratorně	GF	Komplikace
3. Manifestní	15 - 20	PU > 500 mg/ 24/h	↓ 1ml/min /měs.	retinopatie neuropatie

ko gly: není reverzibilní

AHT: zpomalení progresse

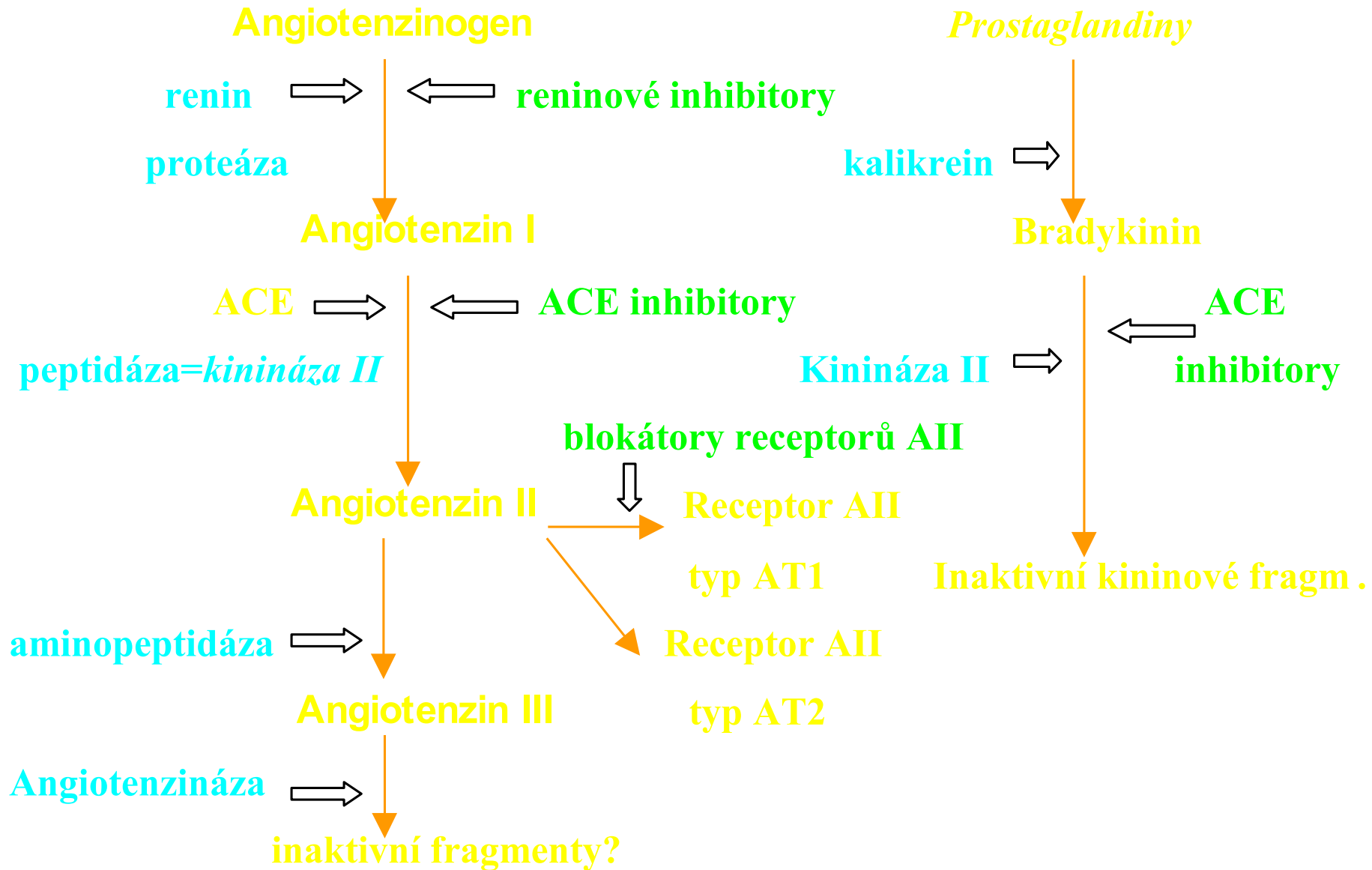
Stádia diabetické nefropatie

(Mogensen 1993)

Stádium	Roky trvání DM	Laboratorně	GF	Komplikace
4. Chronická renální insuficience	nad 20	↑ S-krea ↑ S-urea ↑ S-kys.močová	↓	progrese vaskulárních komplikací

End stage kidney

Renin-angiotenzinový systém



Algoritmus léčby diabetiků s MAU

Kompenzace diabetu **NE** → úprava kompenzace
dobrá? **ANO** ↓

Zahájit th ACEI ↓

Nežád.úč. n.gravidita **ANO** → přerušit. Jiná AHT
NE ↓

TK < 130/85 a sníž. MAU **NE** → léčba TK (přidat AHT)
ANO ↓

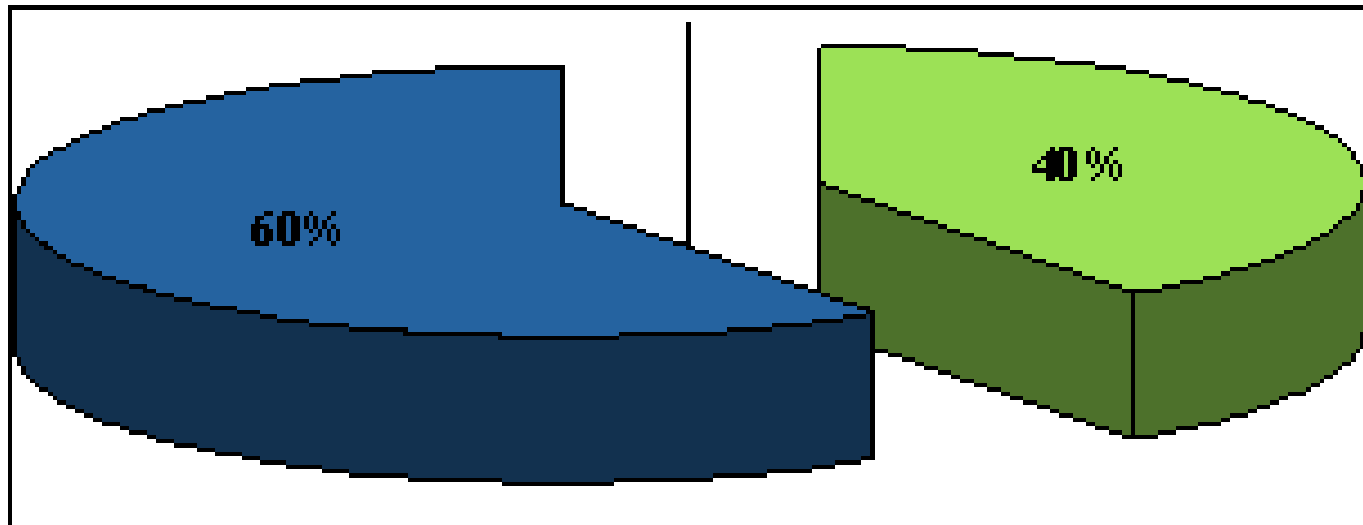
Opakovat vyš. každých 3-6 měs. **Vyl. rizik. faktory** →

Cíl: stabilní GFR. Stabilní n. snižující se MAU. TK.

Zastoupení nefropatií u pacientů s DM

**Celkově bioptováno 231 diabetiků :
93 pac.s dg.DN**

138 s jinou nefropatií



■ DM nefropatie

■ jiná než DM nefropatie

Chronická terapie diabetu

- ☞ Dietní a režimová opatření
- ☞ PAD
- ☞ Inzulínoterapie

Rozdělení PAD

- ☞ Sekretagoga inzulínu
- ☞ Léky ovlivňující inzulínovou rezistenci
- ☞ Léky ovlivňující vstřebávání G
- ☞ Inkretiny

Sekretagoga inzulínu

stimulací uvolňování inzulínu z pankreatu. Tento účinek je závislý na fungujících beta-buňkách

- ☞ **Krátkodobá** - nová skupina NSU preparátů
(repaglinid -Novonorm, nateglinid- Starlix)
- ☞ **Střednědobá**- preparáty sulfonylurey
s kratší dobou účinku
(gliclazid- Diaprel, gliquidon-Glurenorm,
glimepirid- Amaryl)
- ☞ **Dlouhodobá**- SU preparáty dlouhodobé
(glibenclamid-Maninil)

Krátkodobá sekretagoga

- ☞ Prakticky upravují porušenou časnou fázi stimulované sekrece inzulínu
- ☞ Podávají se preprandiálně ve 2-4 dávkách denně
- ☞ Jsou vhodná pro komb. s léky ovlivňujícími IR i zpomalujícími vstřebávání G

Léky ovlivňující IR

☞ Biguanidy

- ☞ Metformin - jediný v současné době doporučovaný preparát této skupiny
- ☞ Ovlivňují převážně hepatální IR
- ☞ Snížení glukoneogenezy v játrech
- ☞ Určitý anorektický efekt
- ☞ Omezení vstřebávání G střevem
- ☞ nezvyšuje se vyluč. inzulínu, v monoterapii tedy nehrozí hypoglykémie

☞ Inzulinové senzitizerý – Thiazolidinediony

agonisté PPAR γ receptorů- snižují IR v tuk, sval.tk, játrech - působí zejm. na inzulin dependentní odsun glukózy do sval. a tuk. tkáně (NÚ: retence tekutin)

Rosiglitazon (Avandia)

Pioglitazon (Actos)

Léky ovlivňující vstřebávání G

- ☞ Inhibitory alfa glukosidáz -
- ☞ Akarboza
- ☞ Miglitol
- ☞ podání prandiálně, možnost monoterapie i kombinace, nežádoucí vedlejší účinky a poučení pro případ hypoglykemie při kombinované terapii

Inkretiny

gliptiny

GLP-1, GIP- secernovány ve střevě
v závislosti na příjmu potravy,
stimulují vyluč. inzulinu z beta bb.

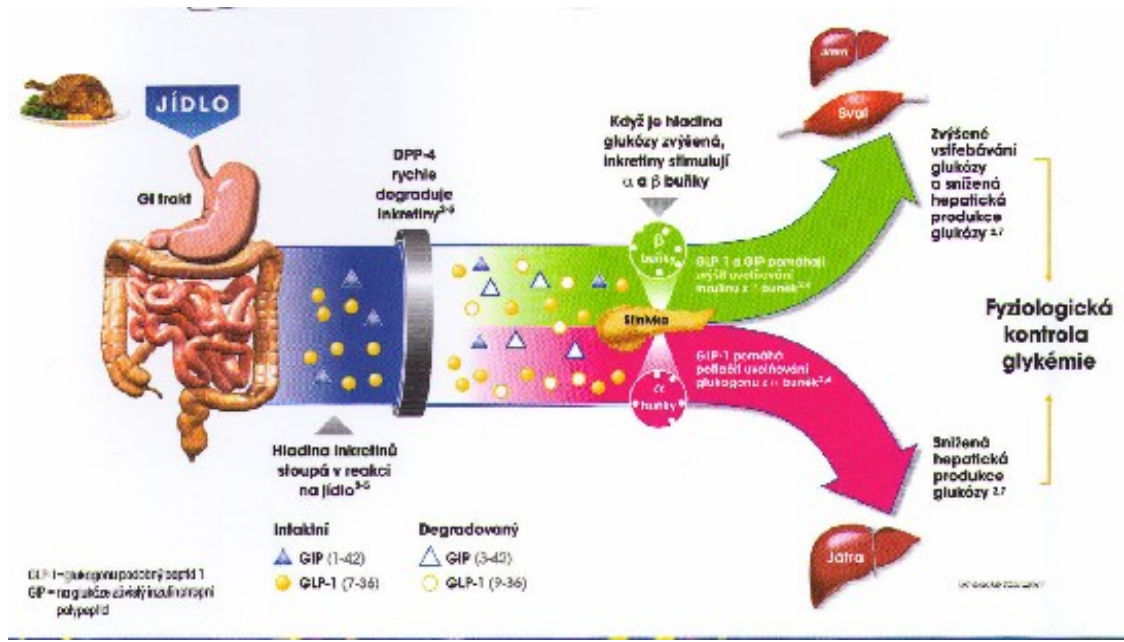
GLP-1 je metabolizován enzymem DPP-4,
který inkretiny inaktivují

účinek inkretinů je závislý na glykémii

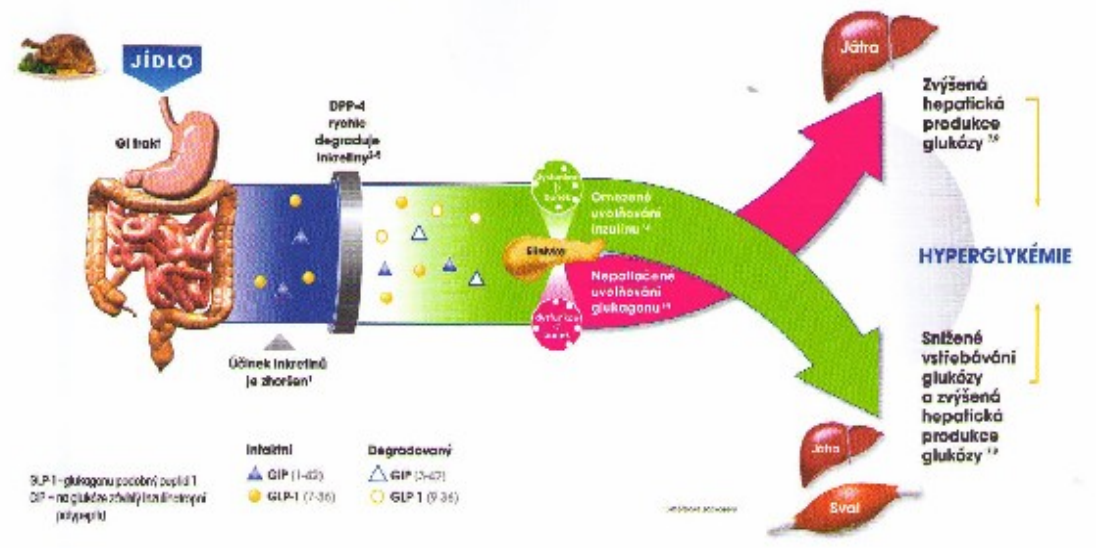
- ☞ sitagliptin- Januvia p.o.
- ☞ exenatid- Byetta receptor

INKRETINY

Blokádou DPP-4 se zvyšuje hladina GLP-1



U DM2 je inkretinový efekt snížen



Inzulínoterapie -humánní inz.

- ☞ krátkodobě působící inzulíny
 - ☞ dlouhodobě působící
 - ☞ analoga – sekvence aminokyselin
 - změna vlastností
-
- IKT- inzulínový konvenční režim
 - IIT- inzulínový intenzifikovaný režim
 - CSII- kontinuální subkutánní injekce inzulínu
 - inzulínová pumpa)

Indikace inzulínové terapie :

--DM 1

--u DM2

☞ KRÁTKODOBÉ :

akutní stres (operace, úraz, infekce, perioperační období, ohrož. živ. fcí)
těhotenství

☞ DLOUHODOBÉ:

selhání režimových opatření a PAD
alergie na PAD
jiné kontraindikace PAD

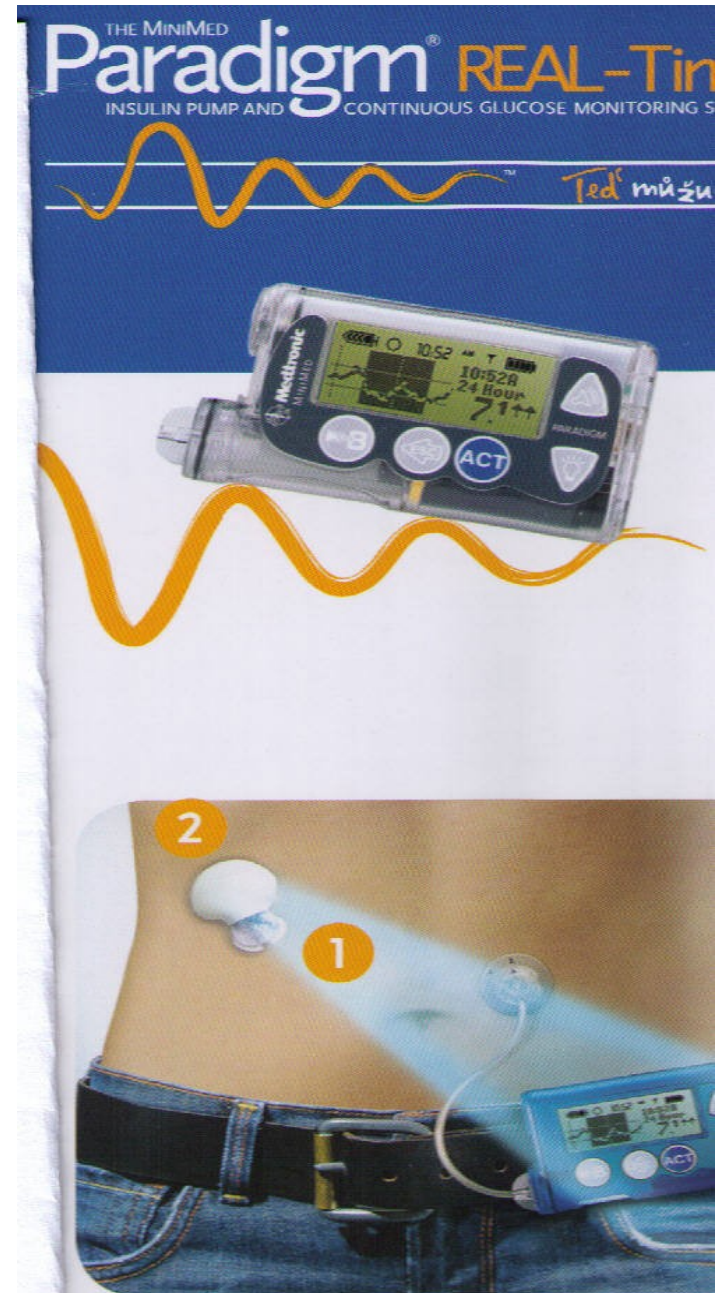
Aplikační technika

- ☞ Stříkačky + jehly
- ☞ Jednorázové sety
- ☞ Inzulínové aplikátory - pera
- ☞ Inzulínová pumpa - CSII

Selfmonitoring

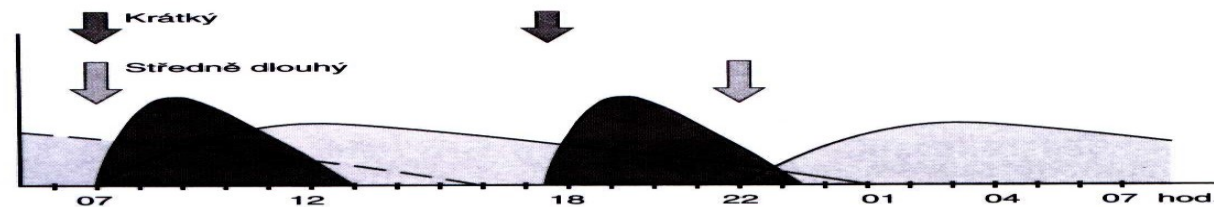
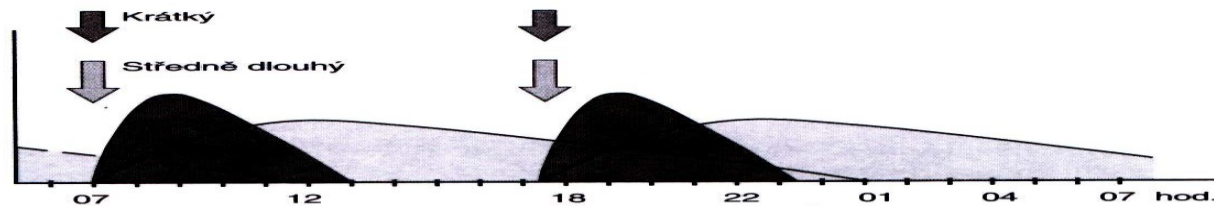
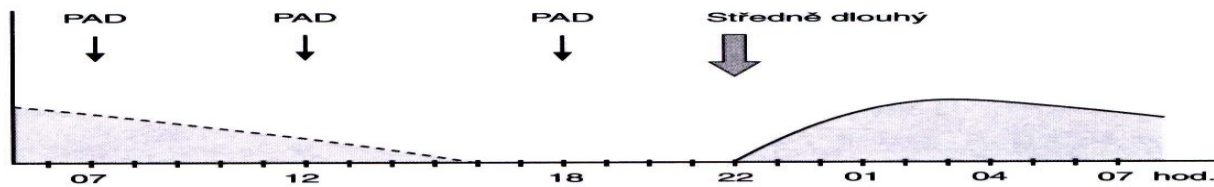
- ☞ G a Ac v moči
- ☞ G v séru proužky - orientačně
- ☞ G glukometry (nově i ketolátek)

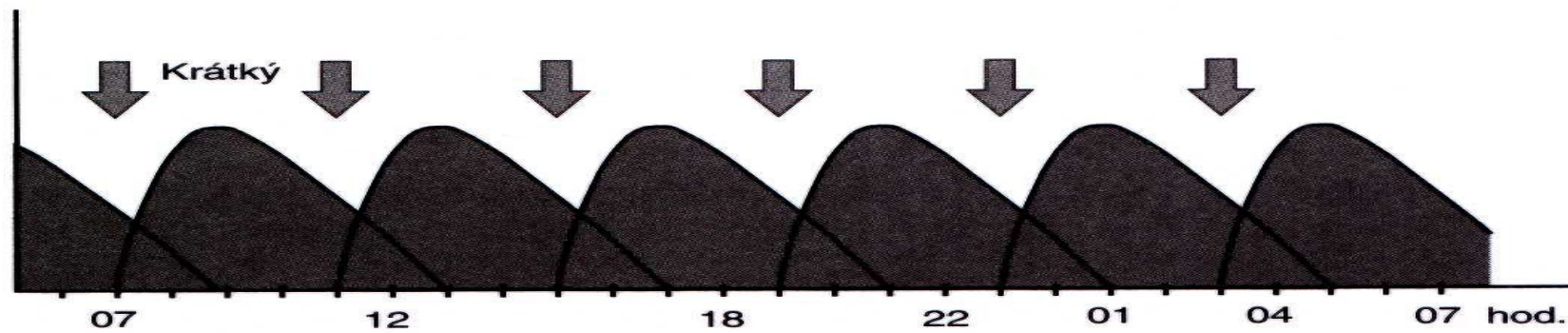
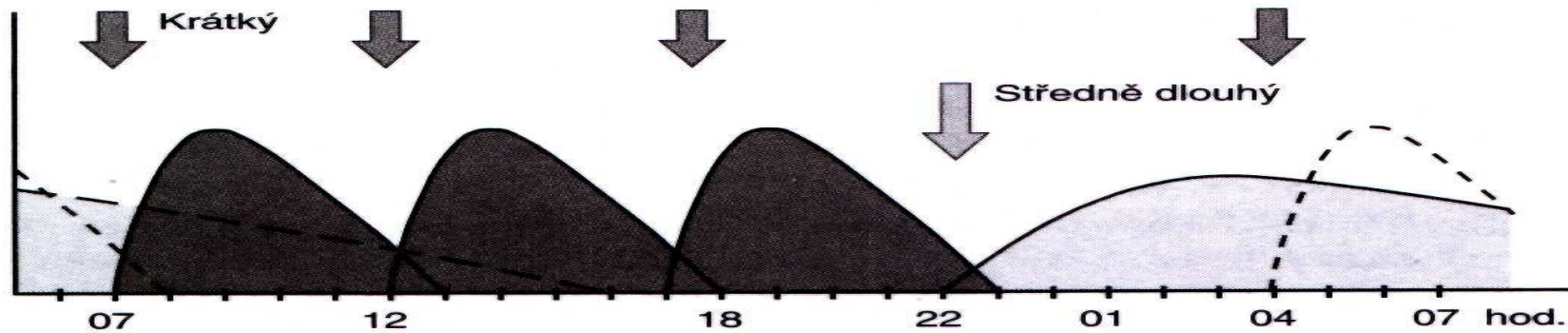
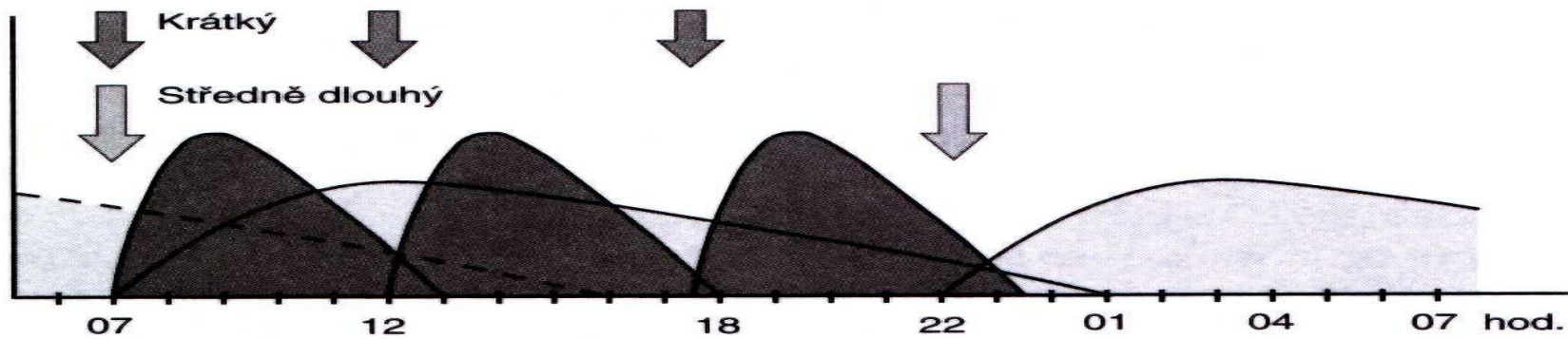
- ☞ SENZORY - kontinuální monitorace



Léčebná schémata

☞ MONOTERAPIE x KOMBINACE s PAD





Krátkodobá analoga

- ☞ Ještě blíže napodobují fyziologii časně fáze sekrece, než krátkodobý inzulín
- ☞ Snižují postprandiální hyperglykemie až o 50 %
- ☞ Zlepšují celkovou kompenzaci (glykoHb)
- ☞ Snižují výskyt hypoglykemií i u DM 2.typu
- ☞ Zlepšují kvalitu života

Krátkodobá analoga

- ☞ Umožňují snížení počtu jídel (výhodné u redukcí hmotnosti)
- ☞ Umožňují snížení celkové denní dávky inzulínu
- ☞ Lze je využít i u přísných redukčních diet

Nevýhody:

Větší počet aplikací denně

Zvýšení nákladů (selfmonitoring)

Nutnost změny návyků (dietních, režimových)

Dlouhodobá analoga