

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.)

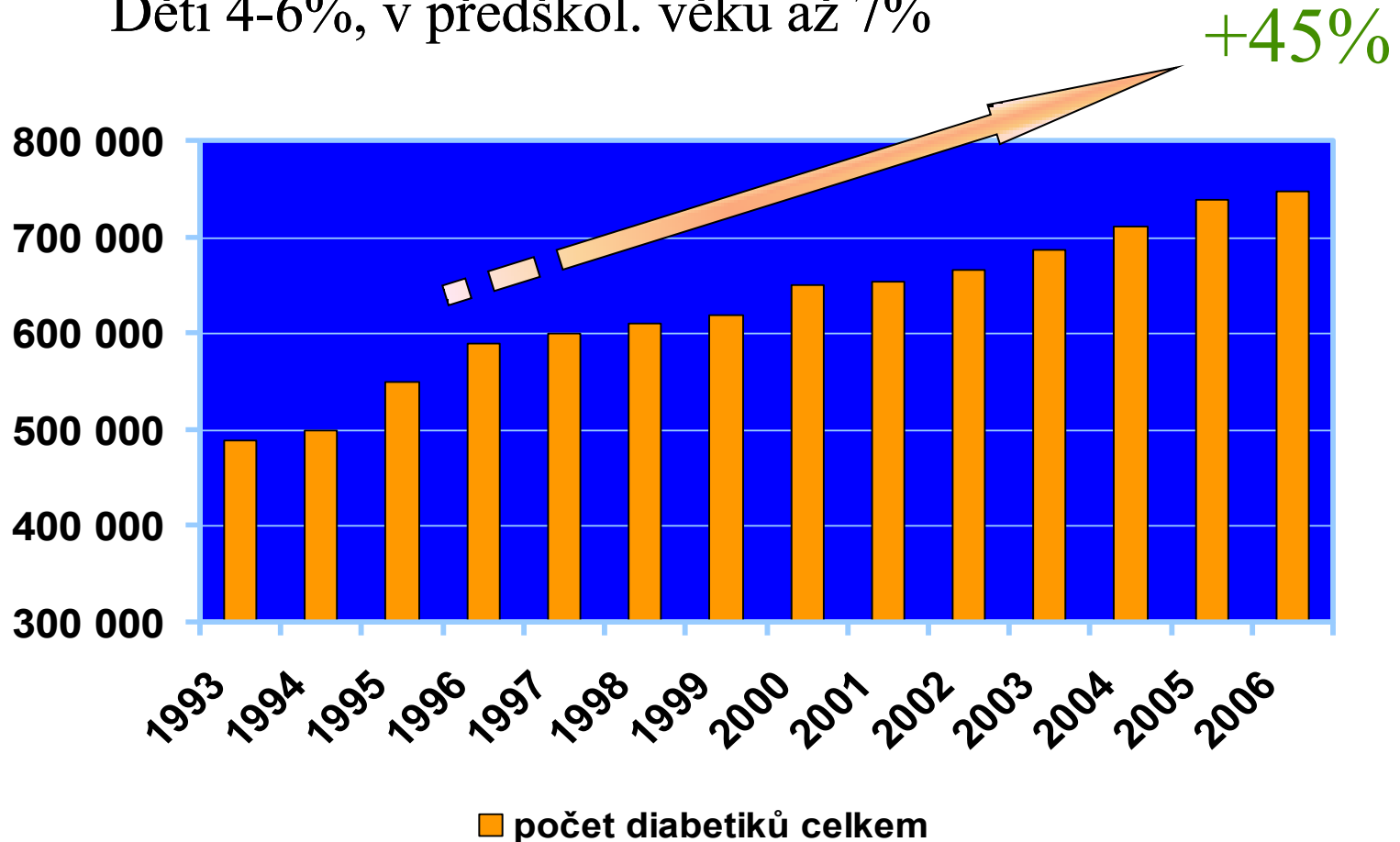
1995- 504.000 diabetiků, 1975- 250.000

Epidemiologie

Prevalence DM v ČR kolem 8%

Více než 90% DM2.typu, převaž.- ženy

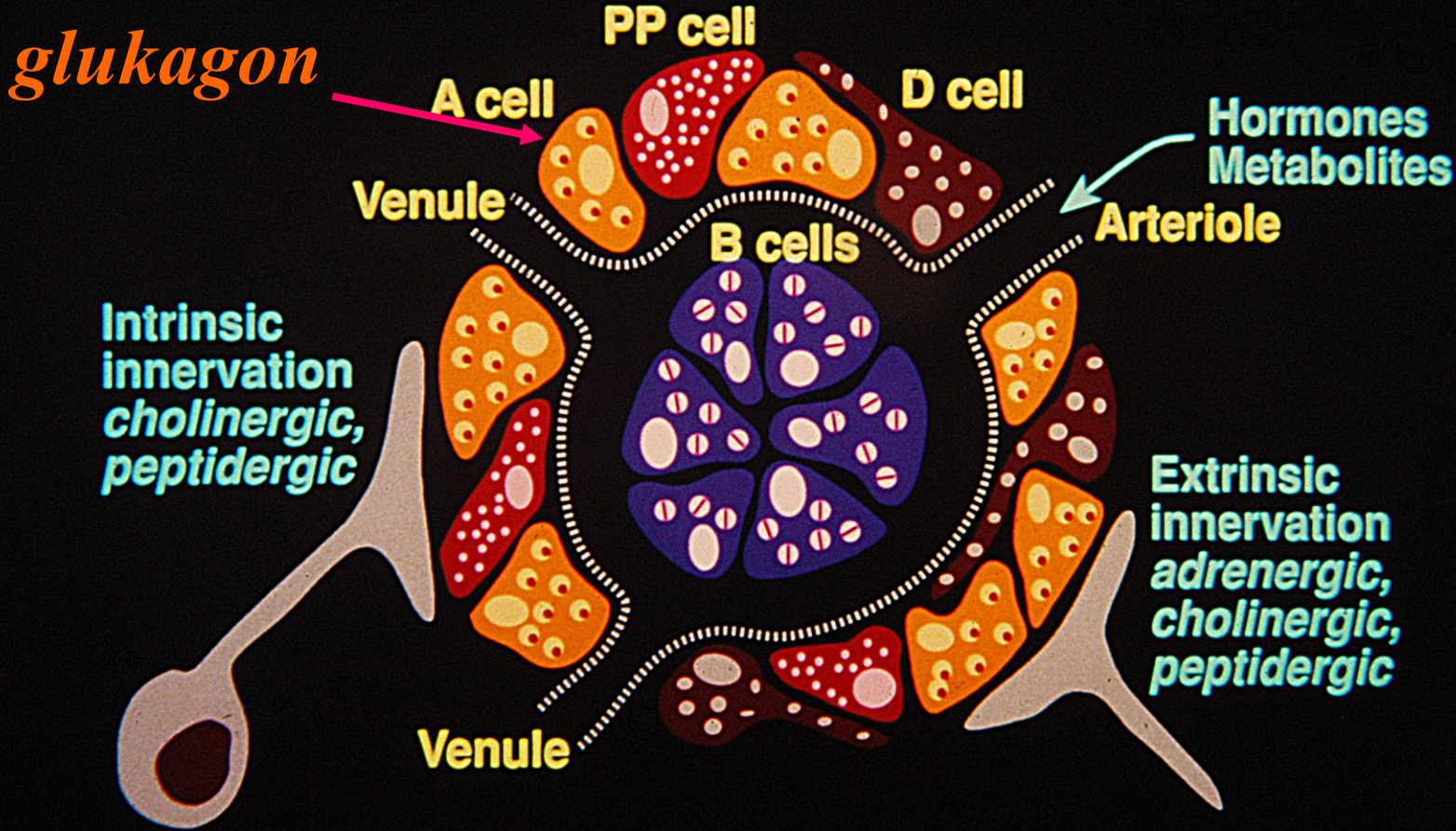
Děti 4-6%, v předškol. věku až 7%



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

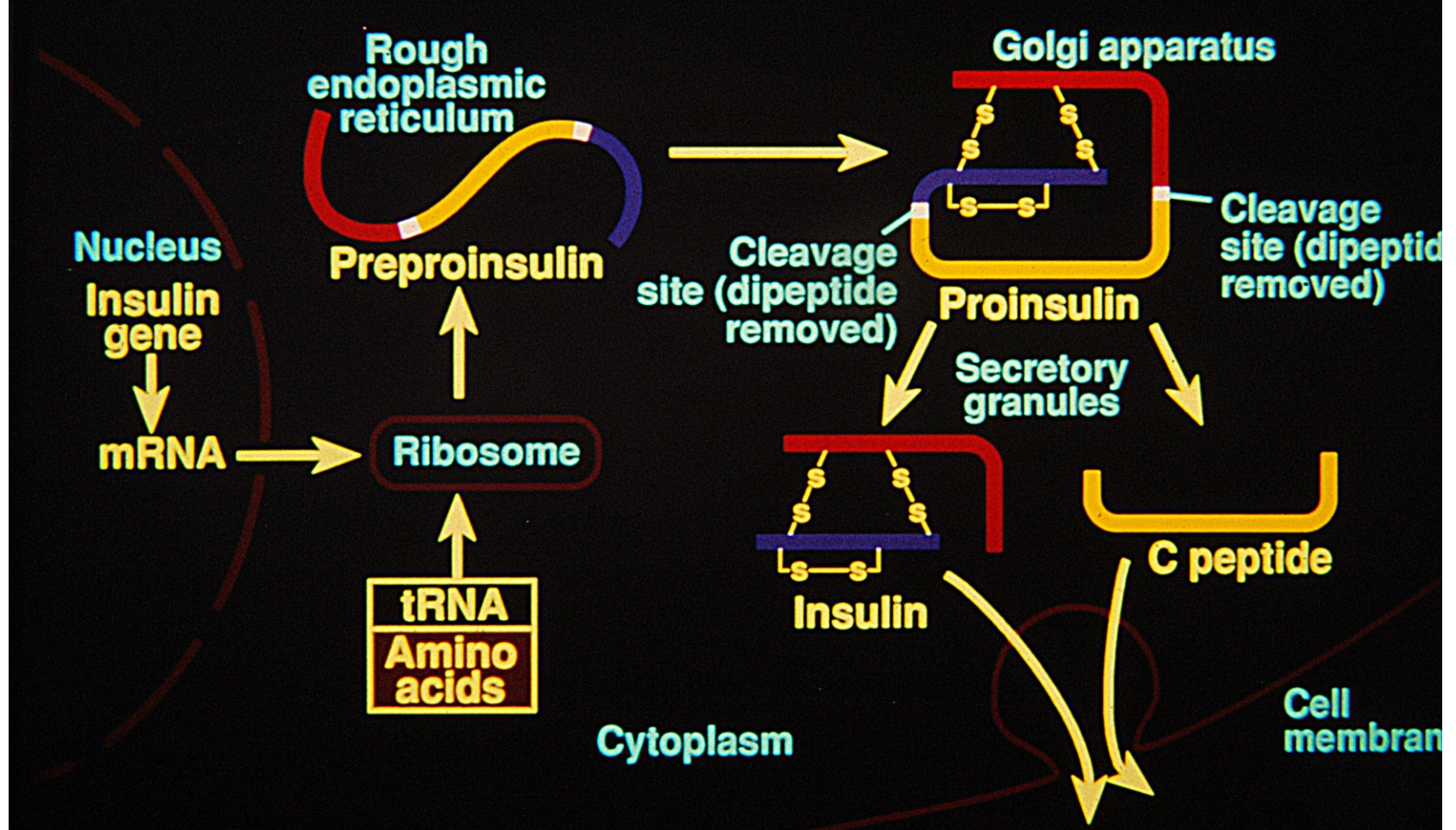


Biosyntéza inzulínu

Gen-lokalizován na krátkém ram. 11.chromoz.

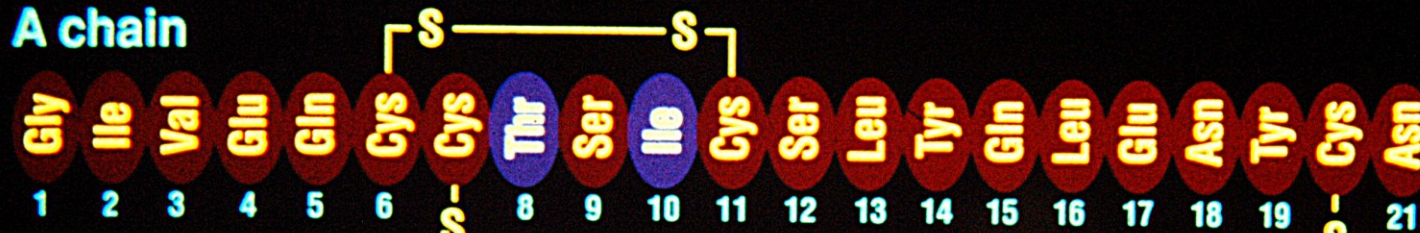
- ➡ preproinzulín
- ➡ proinzulín
- ➡ inzulín + C peptid (30-120 min)

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

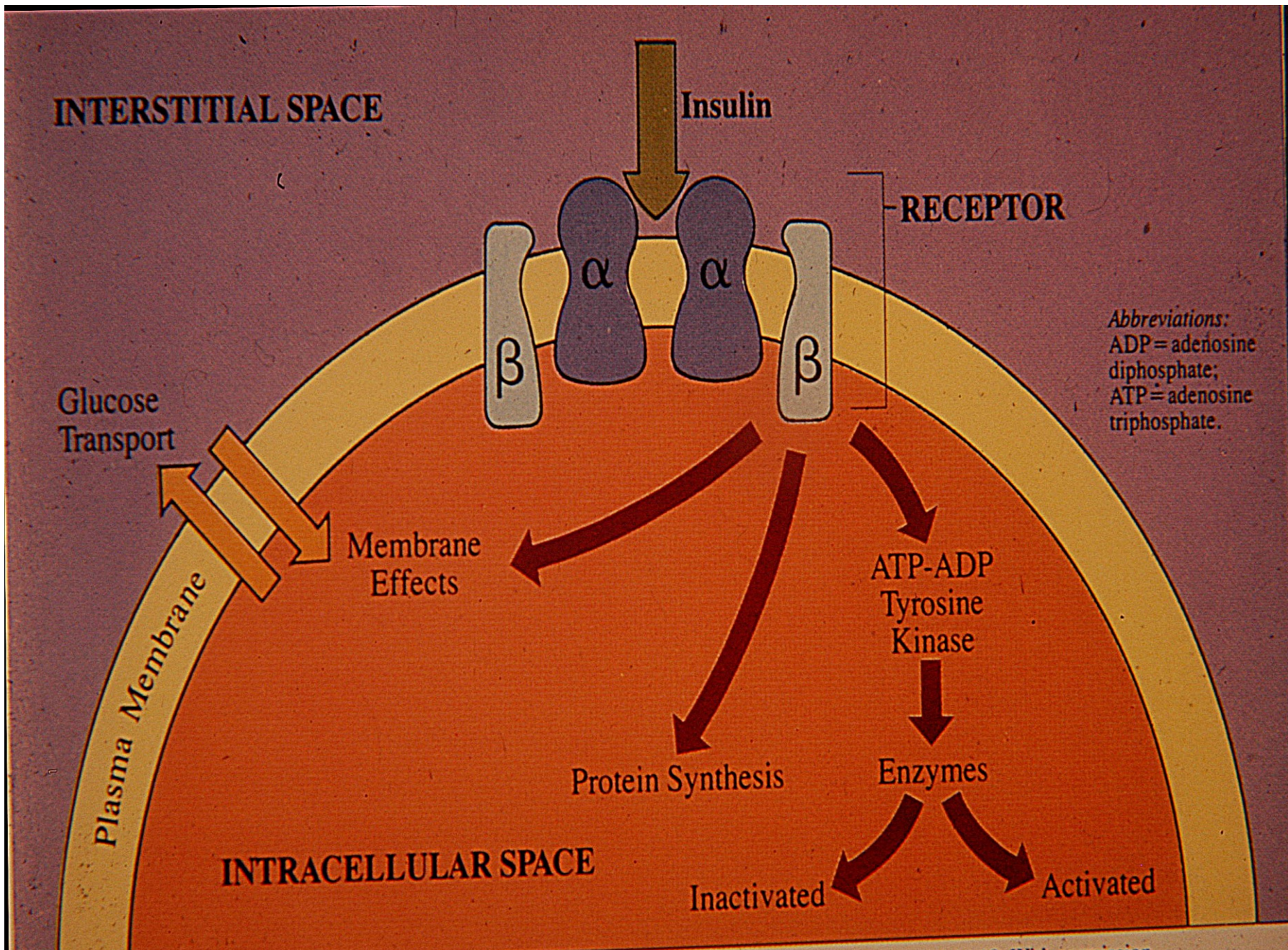
- 3disulfidické můstky

- 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

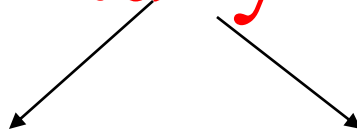
- ☞ zvýšení syntézy tuku- lipogeneze
snížení lipolýzy- antilipolyt.úč.
antiketogenní úč.
- ☞ zvýšení syntézy bílkovin-anabol.úč.
zvýšení syntézy RNA
snížení proteolýzy- protikatabol.úč.

Cukry



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

tuky



glycerol
mast. kys.
beta-oxidace

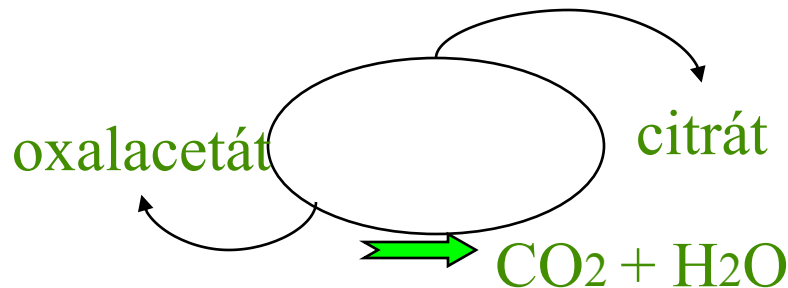
Acetyl- Co -A
Krebsův cyklus

bílkoviny



aminokys.
zčásti odbourávání

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)

tělesný typ

hered.penetrance

haplotypy

inz. v pankreatu

inz. v krvi

PL x ostr, inzulínu

odpověď na sulfureu

glykémie

začátek onemocnění

symptomy

ketoacidóza

terapie inzulínem

vaskul.komplikace

dět, juvenil, do 40

astenický

slabá

DR3,DR4,DQ

↓ - 0

↓ - 0

přít.v zač. choroby

-

labilní

rychlý /týdny/

těžké

+

+

mikro

střed.,starší,nad 40

stenický

silná-famil.výskyt

-

norm.

↓ /norm,↑ /

-

dobrá

relat. konstantní

pomalý /měs-roky

↓ n.chybějí

↓

PAD, dieta

makro

Patogeneza DM 1.typy

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%)

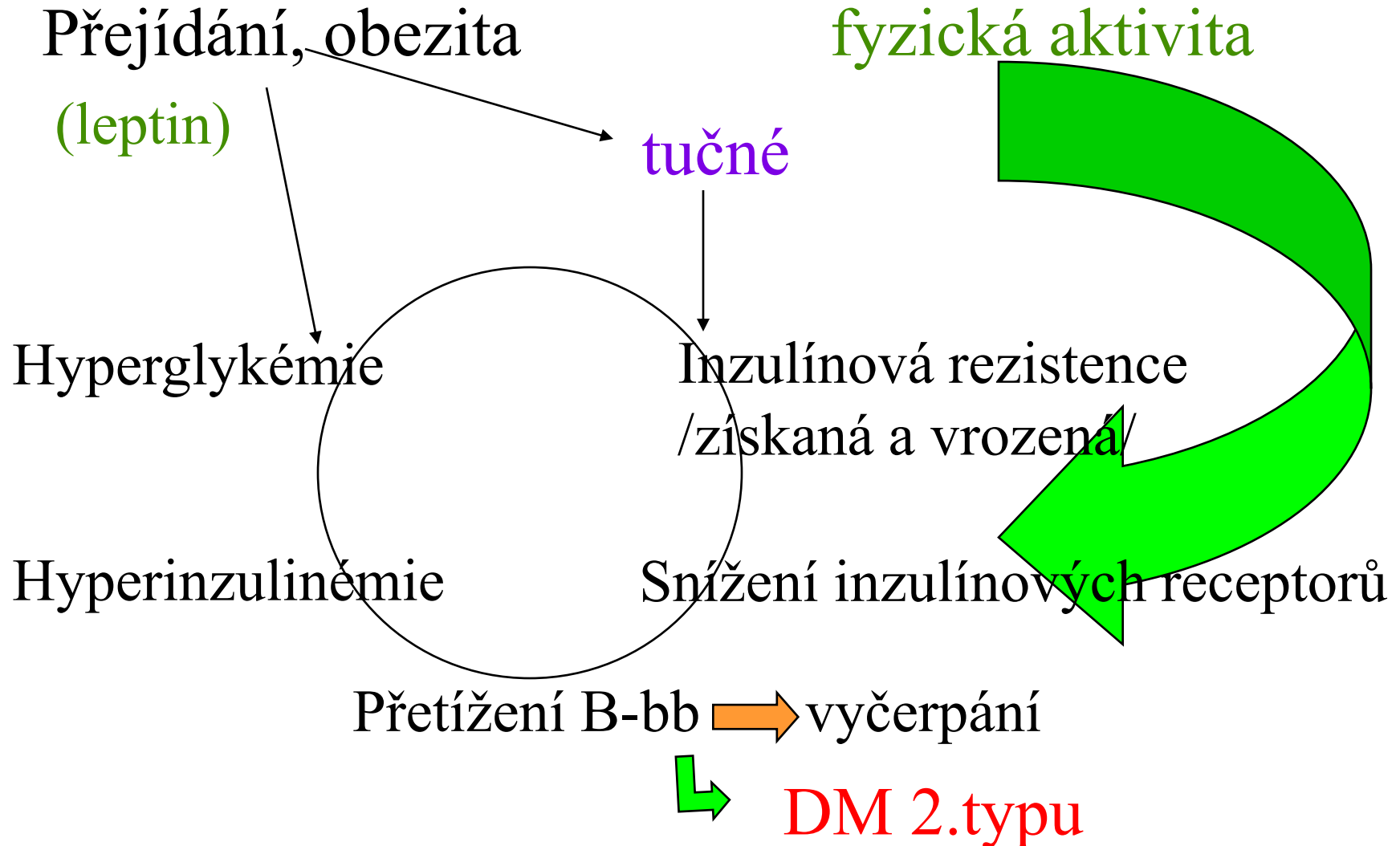
5. Manifestace diabetu

6. Nulová sekrece vlastního inzulinu

↳ DM 1.typy

Patogeneza DM 2. typu

(polygenní dědičnost-kromě MODY)



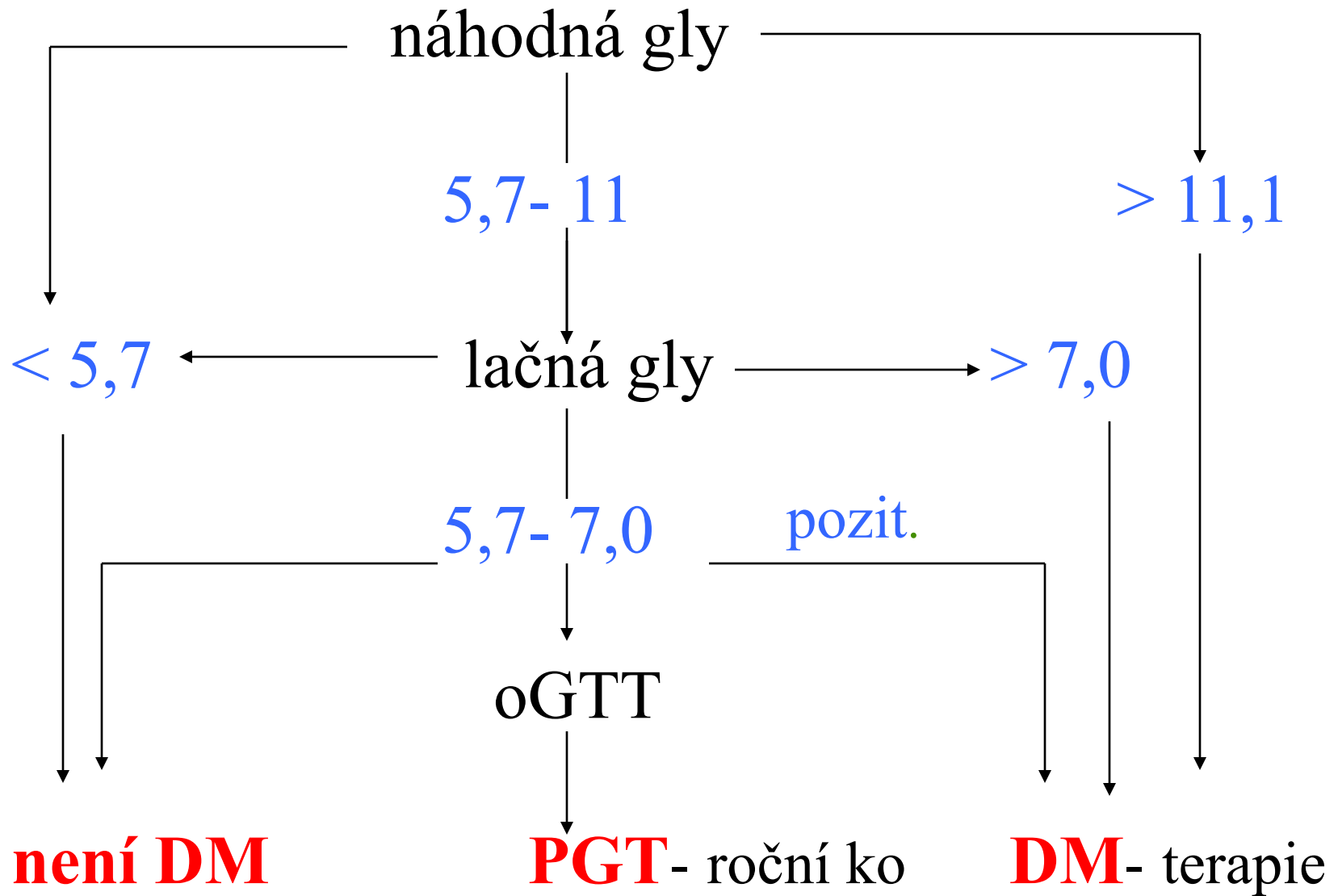
Inzulínová rezistence

- ☞ 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 inzulinu

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, protraňované 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

zpotená

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)

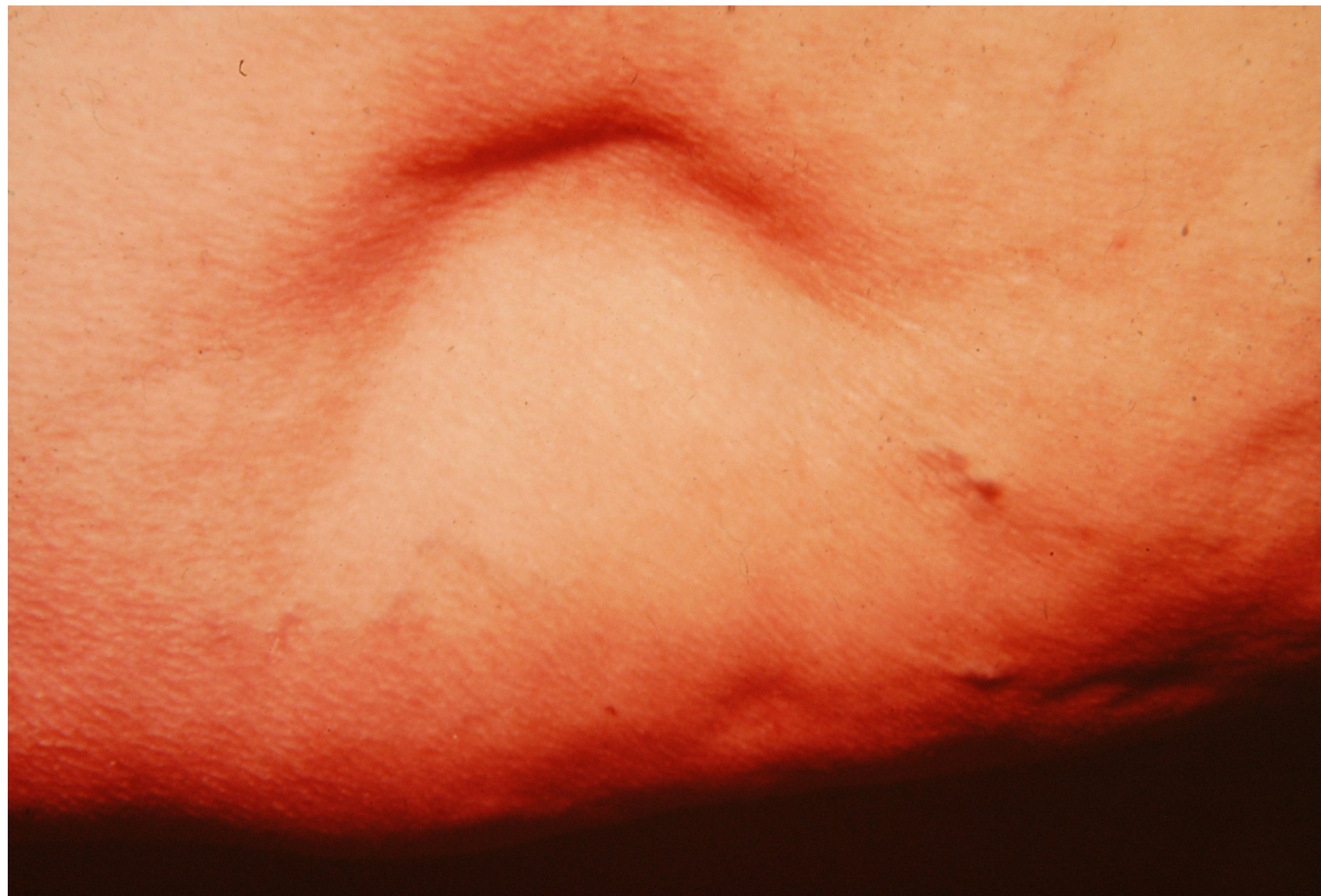




Fig. 60.1 Necrobiosis lipoidica diabetorum (NLD). (a) An early lesion on an ankle, showing the erythematous stage. (b) A long-standing patch of NLD. Note the typical yellow, atrophic appearance with telangiectasia.



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

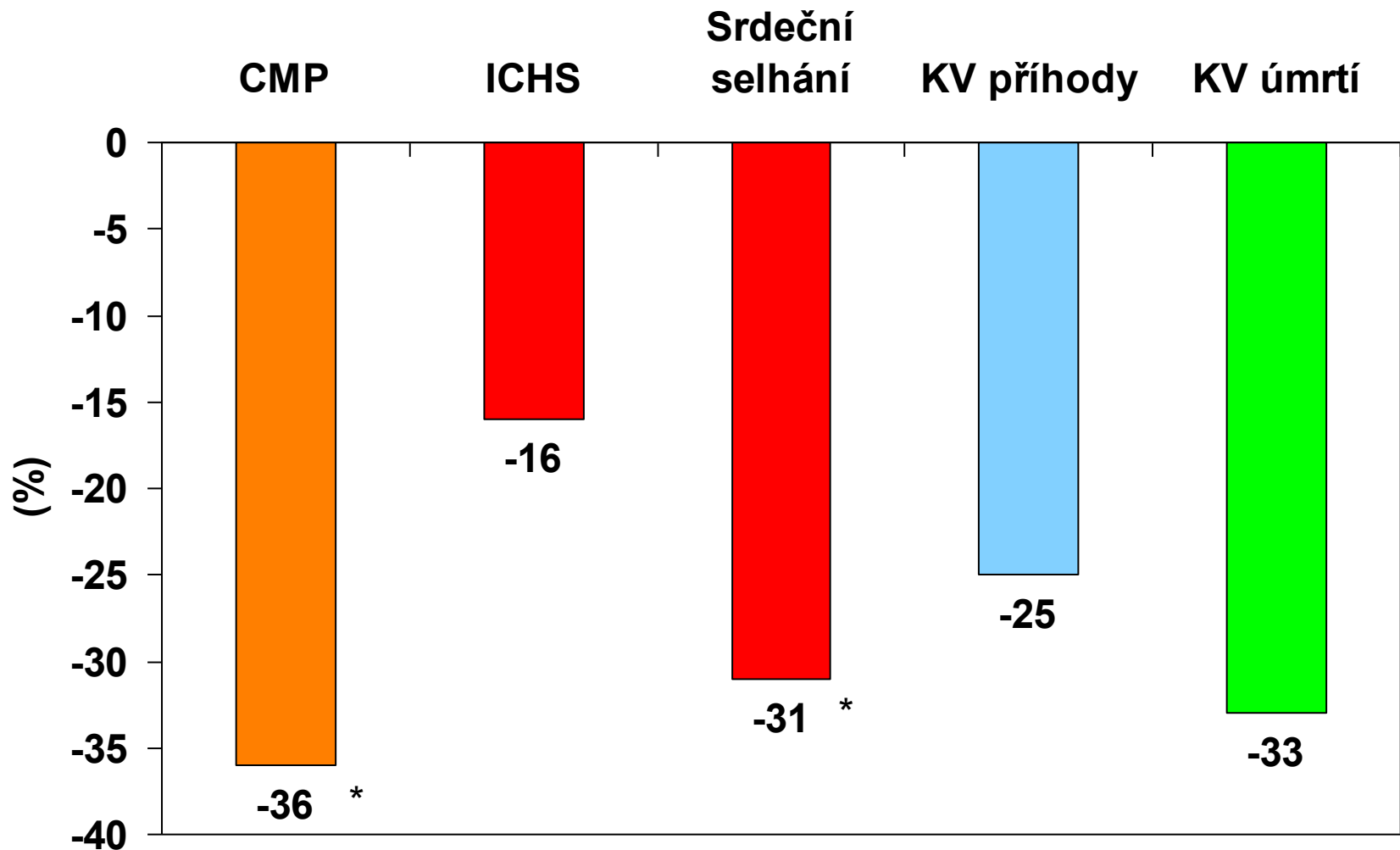
- ☞ závažná mikroangiopatická pozdní komplikace diabetu, obou typů
- ☞ jedna z nejčastějších příčin předčasné smrti diabetiků
- ☞ chronické progredující onemocnění ledvin
- ☞ proteinurie
- ☞ hypertenze
- ☞ postupný pokles renálních funkcí

Etiopatogeneze

Faktory důležité pro rozvoj diabetické nefropatie:

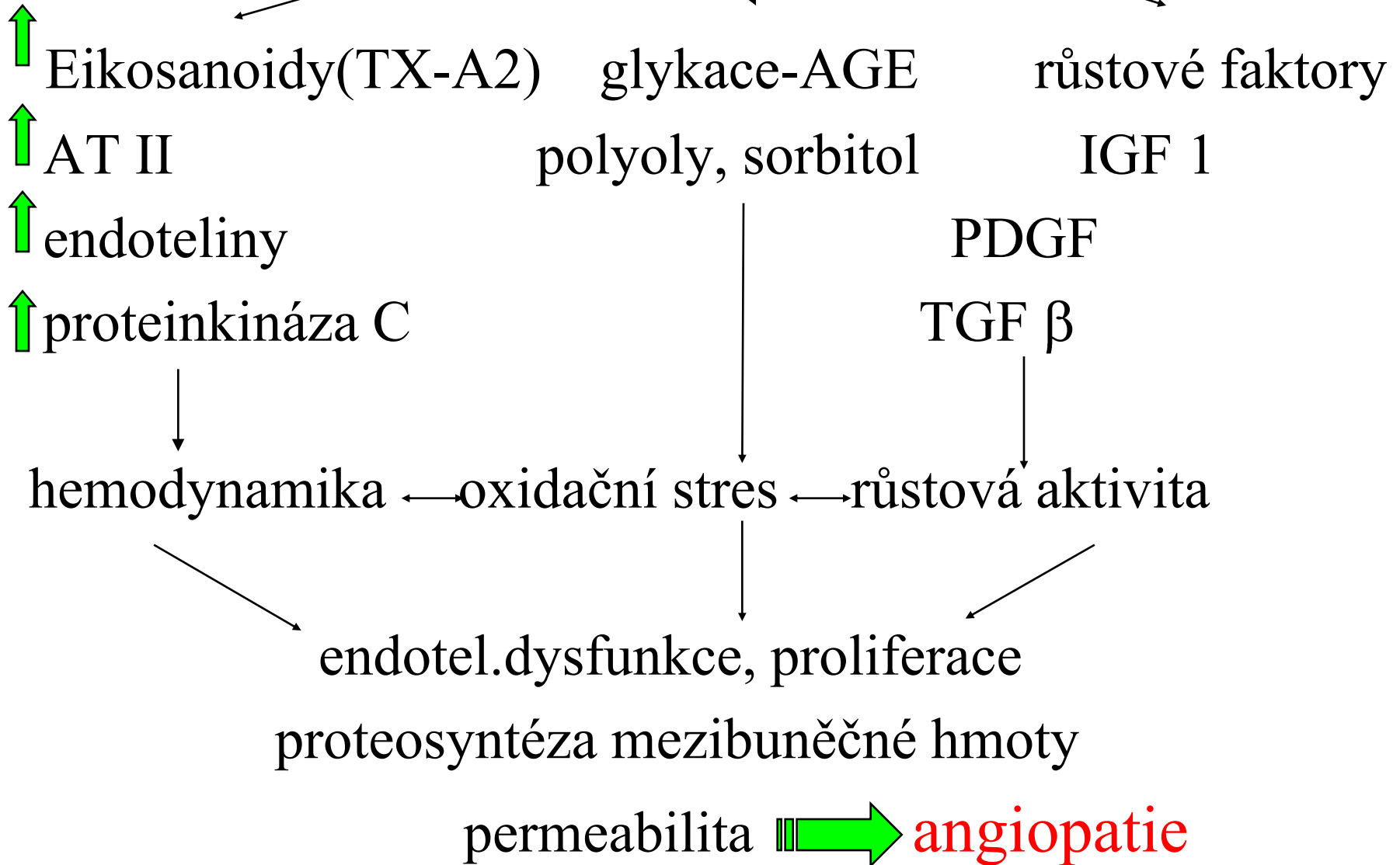
- ☞ kompenzace diabetu
- ☞ hypertenze

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



* statisticky významné

Hyperglykémie



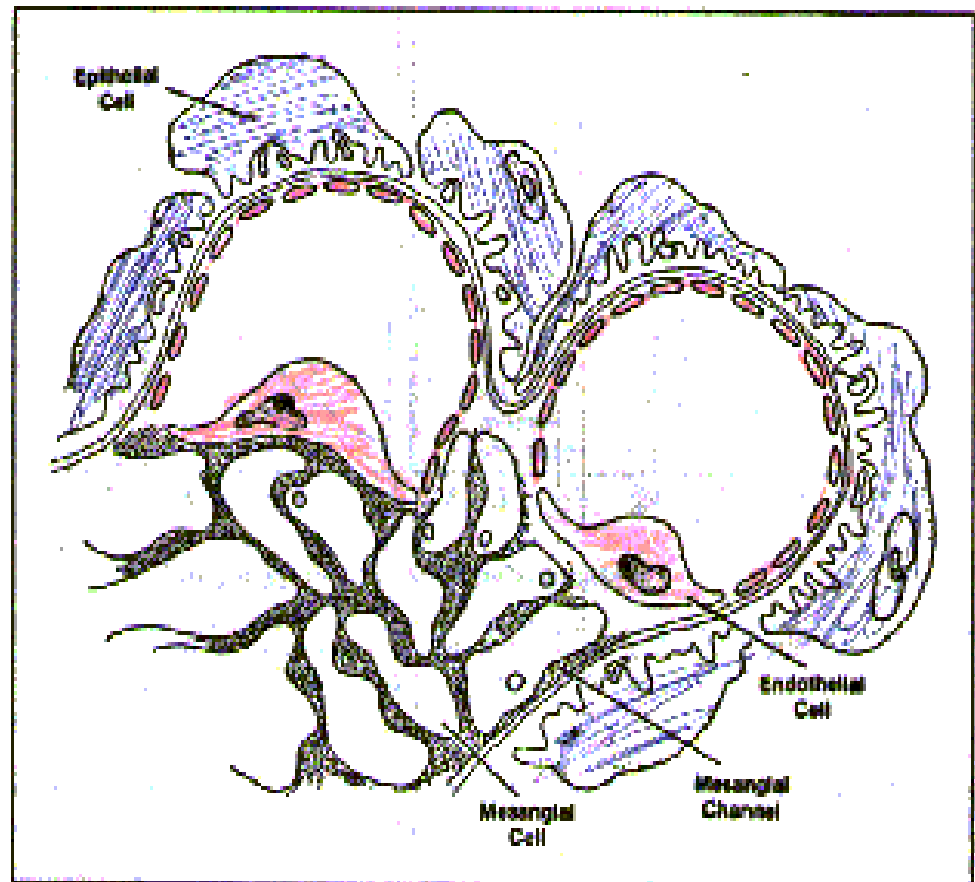




Mikroalbuminurie

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 progrese

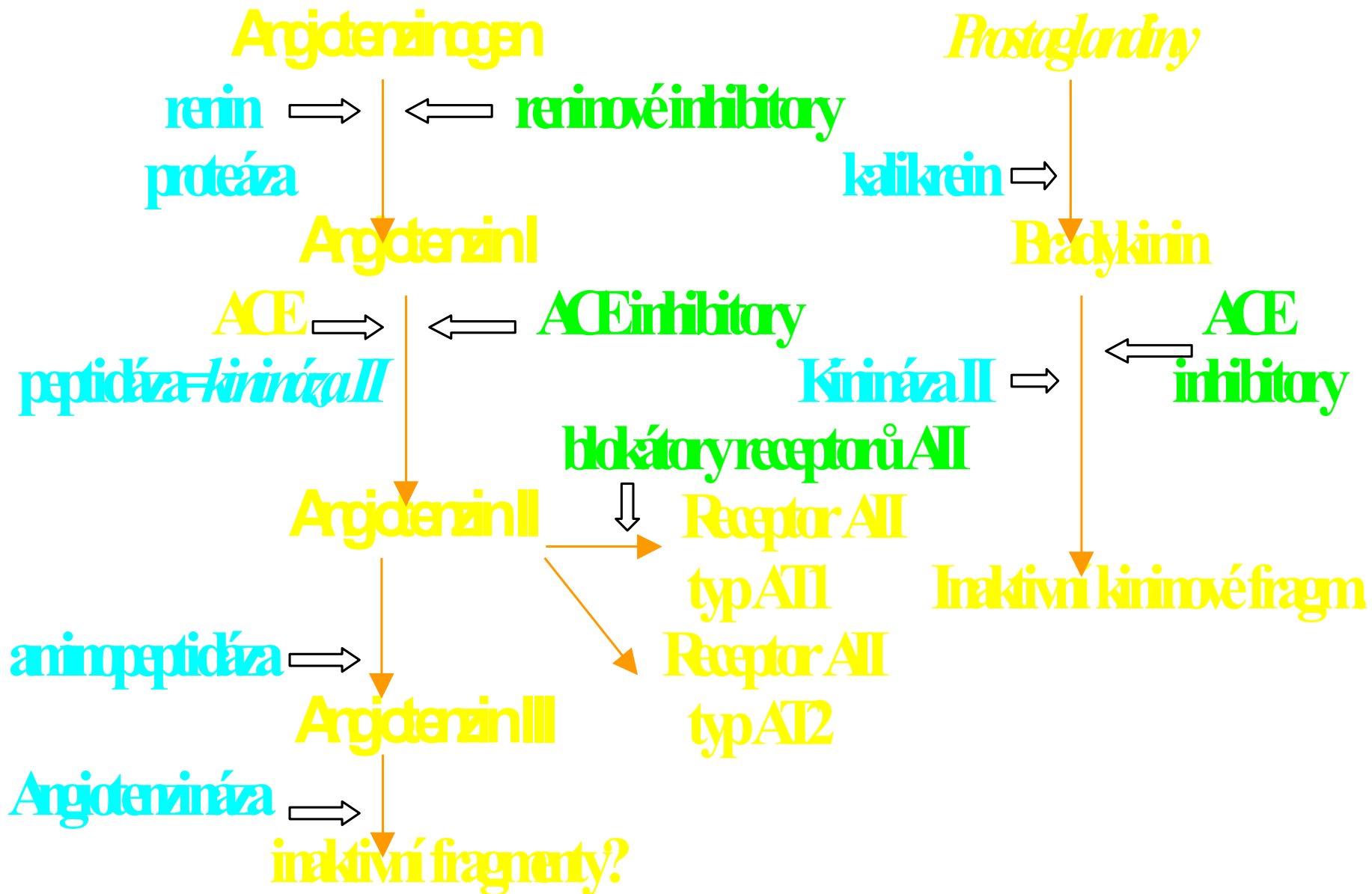
Stádia diabetické nefropatie

(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** →

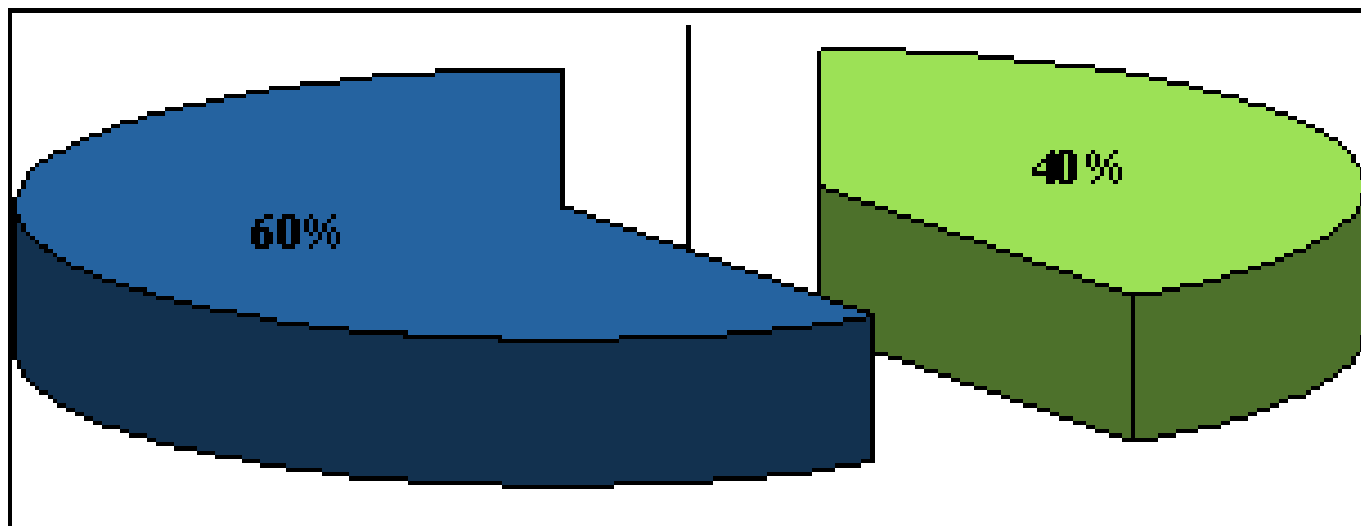
Cíl: stabilní GFR. Stabilní n. snižující se MAU. TK.

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 inzulinu
- ☞ 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.

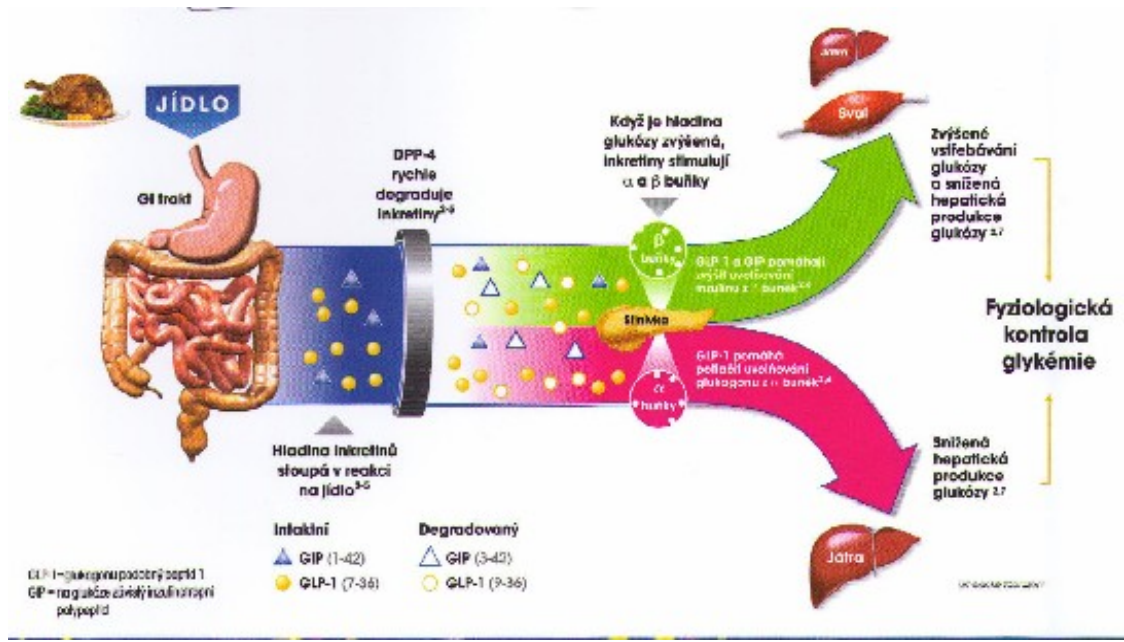
GLP-1 je metabolizován enzymem DPP-4,
který inkretiny inaktivují

účinek inkretinů je závislý na glykémii

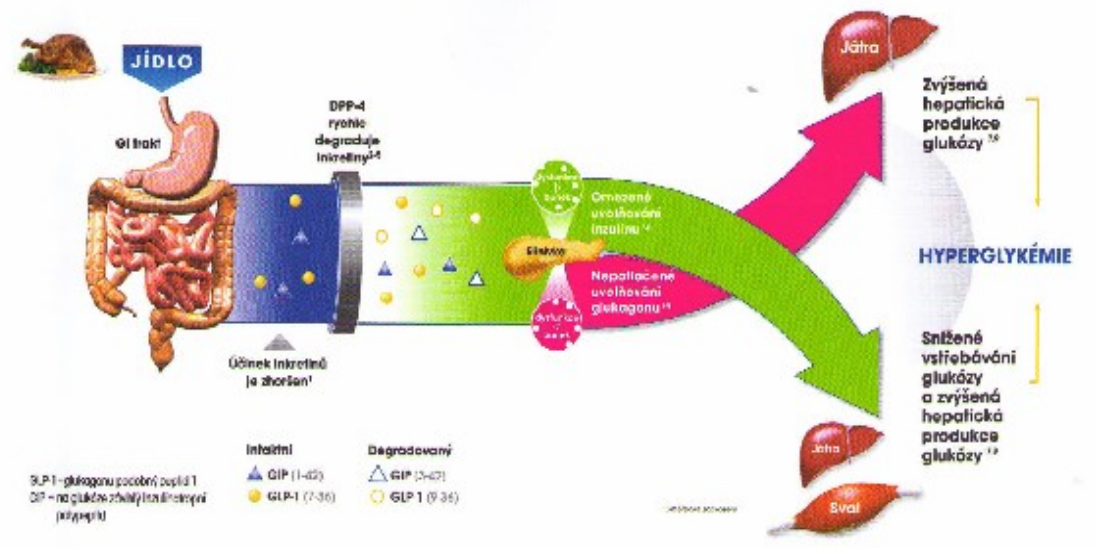
- ☞ sitagliptin- Januvia p.o.
- ☞ exenatid- Byetta receptor

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

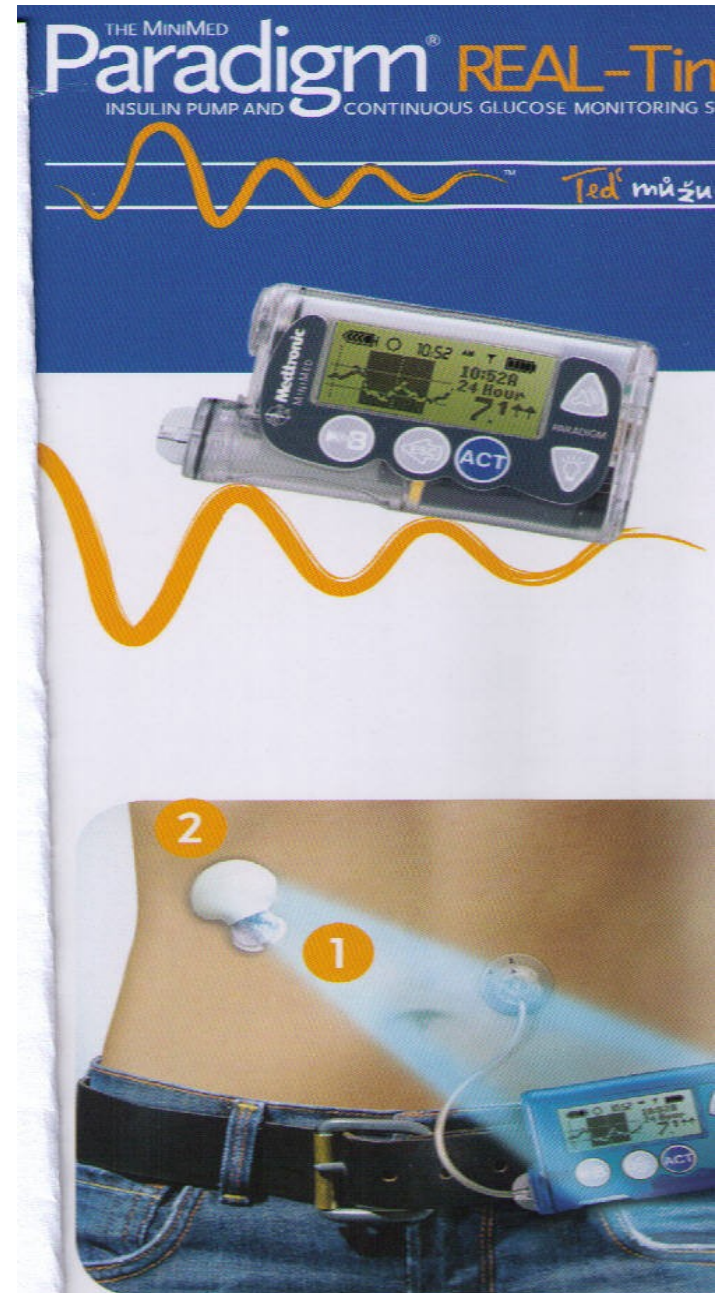
Aplikační technika

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

Selfmonitoring

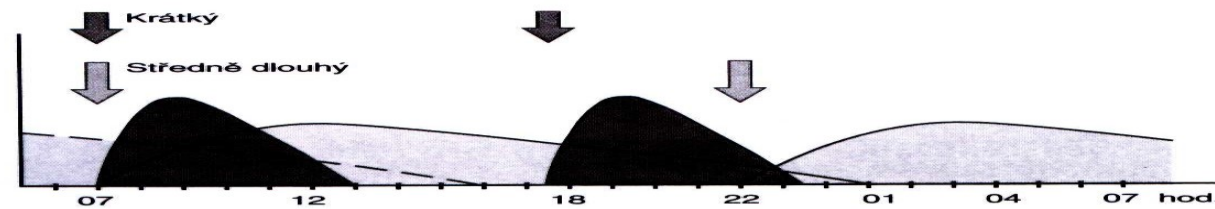
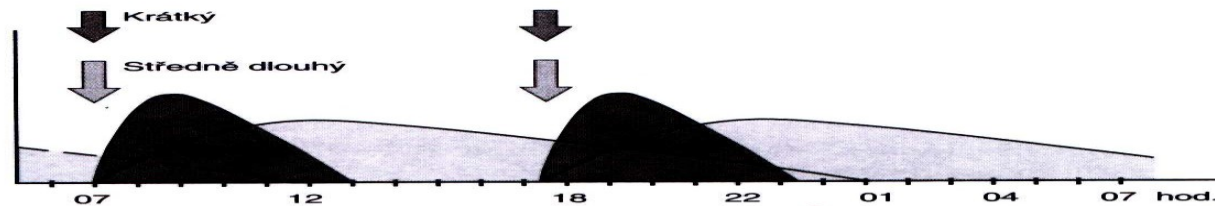
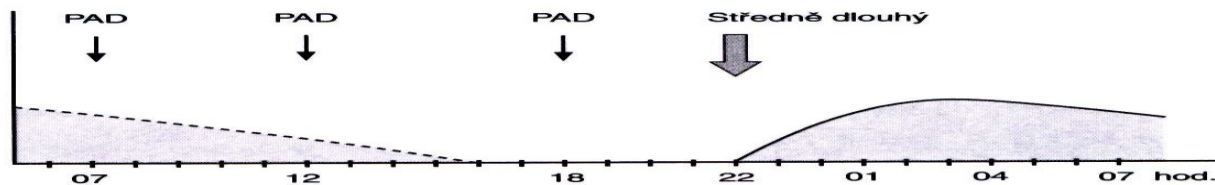
- ☞ G a Ac v moči
- ☞ G v séru proužky - orientačně
- ☞ G glukometry (nově i ketolátek)

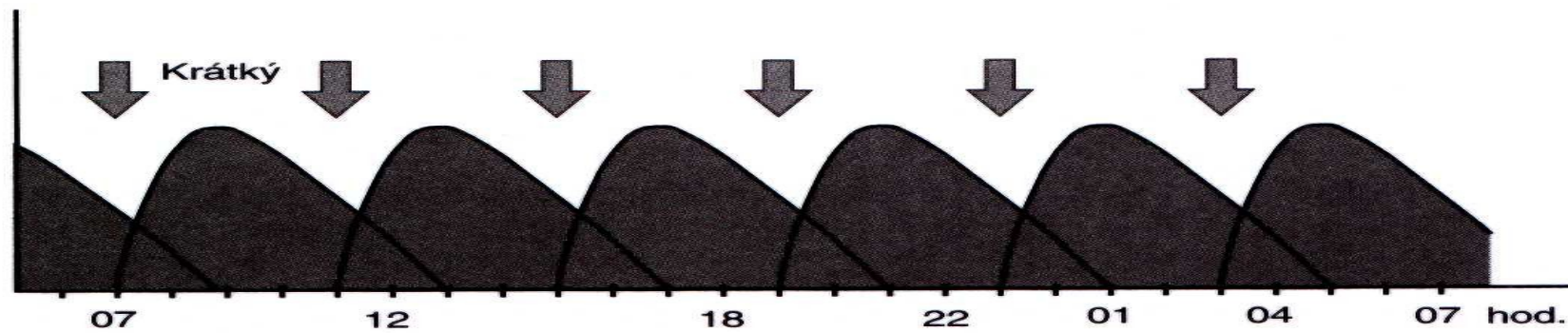
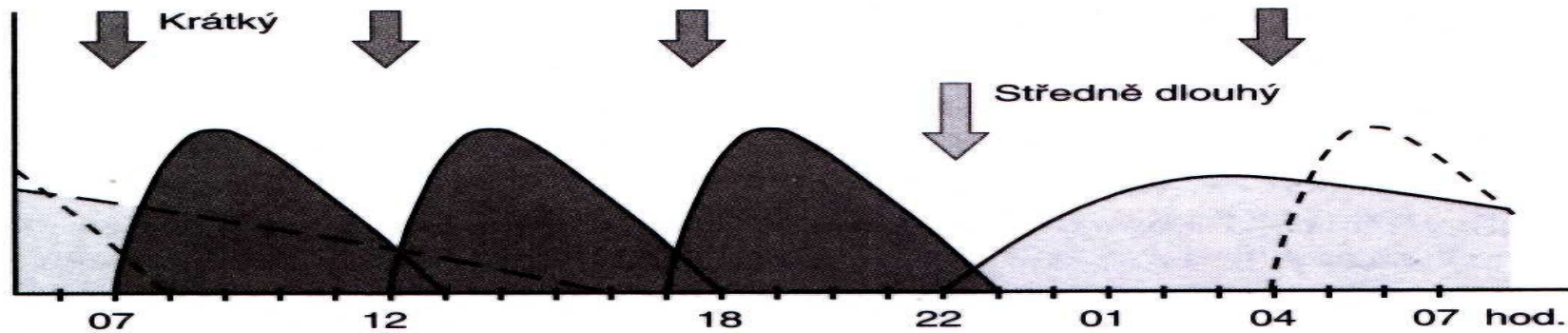
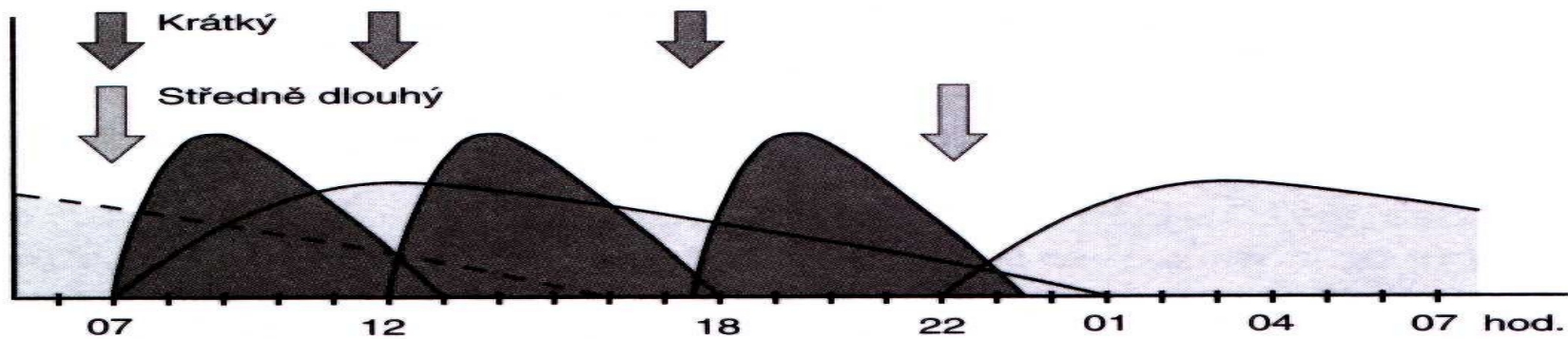
- ☞ SENZORY - kontinuální monitorace



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