

# Liečba cukrovky v ambulantných podmienkach

**XXXIII. Konferencia praktického lekárstva**

**Vysoké Tatry, 13. – 15. X. 2012**

**Marián Babčák, František Németh**

**Interná klinika I. , Geriatrická klinika**

**FN J. A. Reimana v Prešove**

# Medicína

- „Medicína vždy bola, je a bude, celkom zvláštnou kombináciou ušľachtilého remesla, mystiky, náboženstva, vedy a umenia“.
- Galénos.

# Diabetes mellitus 2. typ

- Sem patria rôzne prípady s prevažnou IR a relatívnym deficitom inzulínu až k prípadom s prevažným deficitom inzulínu a s IR.
- 80% - 90% prípadov cukrovky v EU.
- Choroba má významný genetický základ.
- Obezita 50% -90% prípadov.
- Incidencia - počet nových prípadov 3 - 5/ 1000 – SR.
- Prevalencia - výskyt – 6,6% .
- 385 000 pacientov na Slovensku.
- Genetická predispozícia.
- Pohlavie a vek.
- Obezita.
- Fyzická aktivita.
- Rast vo fetálnom a detskom období.

# Liečba diabetes mellitus 2. typ

- Aké lieky chorý užíva.
- Kto indikoval danú liečbu.
- Aký je výsledok liečby.
- Dostával chorý doteraz liečbu vhodného druhu a rozsahu?
- Sú možné liekové interakcie?

# **Základné ciele pri liečbe cukrovky.**

- **Odstránenie klinických symptómov cukrovky.**
- **Optimálna metabolická kompenzácia.**
- **Komplexná liečba sprievodných stavov.**
- **Prevenca akútnych i chronických komplikácií.**
- **Zlepšenie kvality života.**
- **Redukcia mortality.**

# Liečebné prístupy

- Edukácia pacienta.
- Diéta.
- **Striktný zákaz fajčenia !!!**
- Zmena životného štýlu.
- Telesný pohyb – cvičenie.
- Redukcia telesnej hmotnosti.
- OAD.
- OAD + Inzulín.
- Inzulín.

# Výber liečby DM 2. typ

- **Deficit inzulínu** – inzulín, deriváty SU, repaglinid
- **IR** – MET, Tiazolidíndiony
- **Znížený inkretínový efekt** – Inkretínové mimetiká, inhibítory DPP – 4
- **Hyperglykémia nalačno** – MET, deriváty SU typu MR, TZD , intermediárny inzulín, dlhodobो pôsobiaci analóg - LEVEMIR , GLARGIN
- **Postprandiálna hyperglykémia** – repaglinid, SU, krátko pôsobiaci inzulín, inzulínový analóg – Aspart, glulizín, lispro
- Premixované zmesi inzulínov 50 : 50, 30 : 70, 25 : 75

# Farmakoterapia DM 2. typu

- **1.PAD**
- **1.1 Inzulínové sekretagógá**
- 1.1.1. Deriváty sulfonylurey
- 1.1.2. Deriváty meglitinidu – glinidy
- **1.2. Liečivá zvyšujúce citlivosť na inzulín**
- 1.2.1. Bigaunidy – MET
- 1.2.2 Tiazolidindiony – glitazony
- **1.3. Liečivá obmedzujúce vstrebávanie glukózy z čreva**



# Farmakoterapia DM 2. typu

- **2. Inzulín a inzulínové analógy**
- **3. Zosilňovače inkretínového účinku**
  - 3.1 Inkretínové mimetiká – GLP – 1 analógy
  - 3.2 Inhibítory dipeptidylpeptidázy – 4 - gliptíny
- **4. Kombinované prípravky**
- **5. Lieky s rôznym mechanizmom účinku**
  - 5.1 Analógy amylínu
  - 5.2 Blokátory endokanaboidných CB1 - R

# Deriváty sulfonylurey

- Pôsobia na úrovni B – bunky, stimulujú sekréciu inzulínu, zvyšujú vnímavosť B – buniek na glukózu.
- Predpokladom účinku je dostatočná sekrécia B – buniek pankreasu.
- Pôsobia na SUR a káliový pór KIR.6.2
- SUR – 1 membrána B – bunike
- SUR2A – v myokarde
- SUR2B – v cievach

# Diabetes mellitus 1.typ

- Autoimunitne vznikajúce a doživotne prebiehajúce ochorenie, kde diabetik je absolútne závislý na príjme inzulínu.
- Vysoký výskyt akútnych komplikácií – DKA, hypoglykémia, oscilácia glykémii.

## **Liečba:**

Diéta

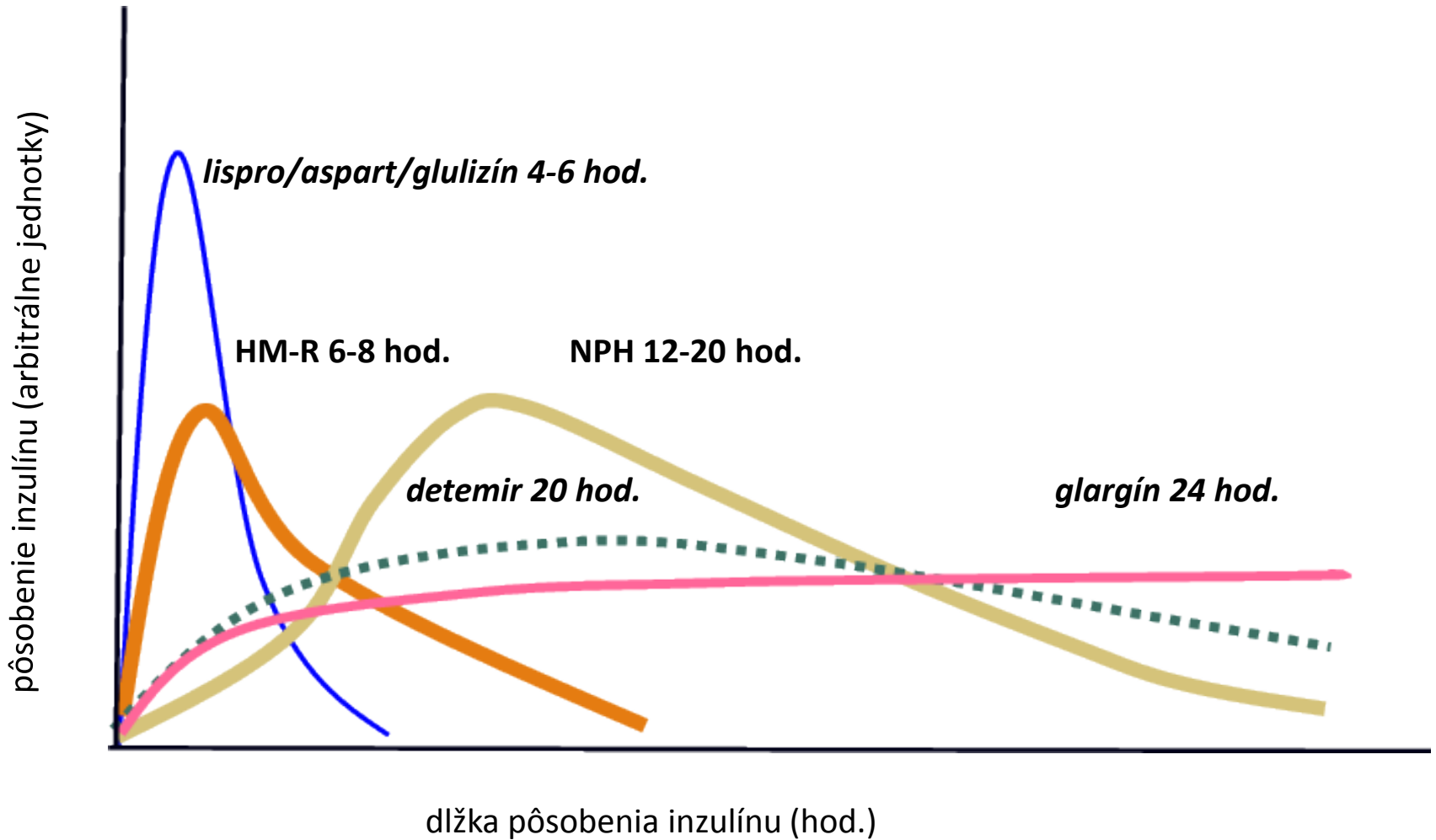
Edukácia

Zákaz fajčenia

Primeraná fyzická aktivita

Inzulín

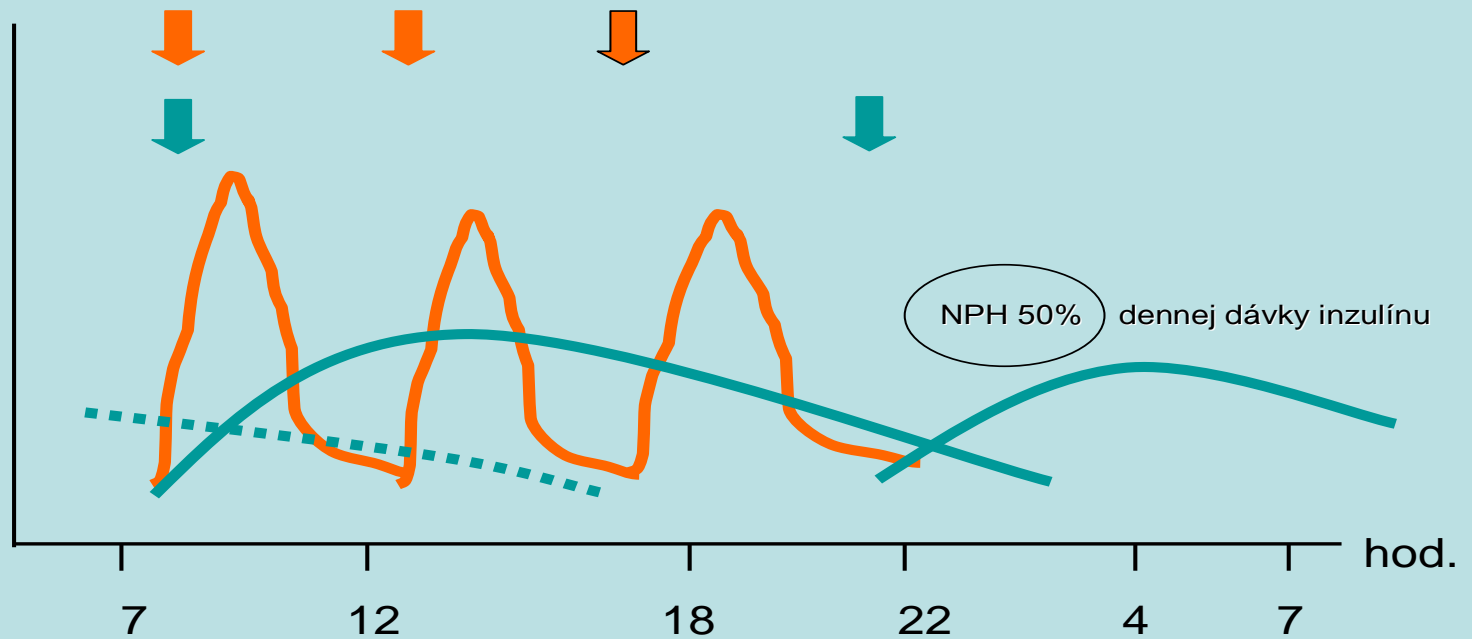
# Dĺžka pôsobenia inzulínov



# Intenzifikovaná inzulínová liečba

A

Intenzifikovaná inzulínová liečba  
3 x krátko pôsobiaci inzulín + 2 x stredne dlho pôsobiaci inzulín (NPH)

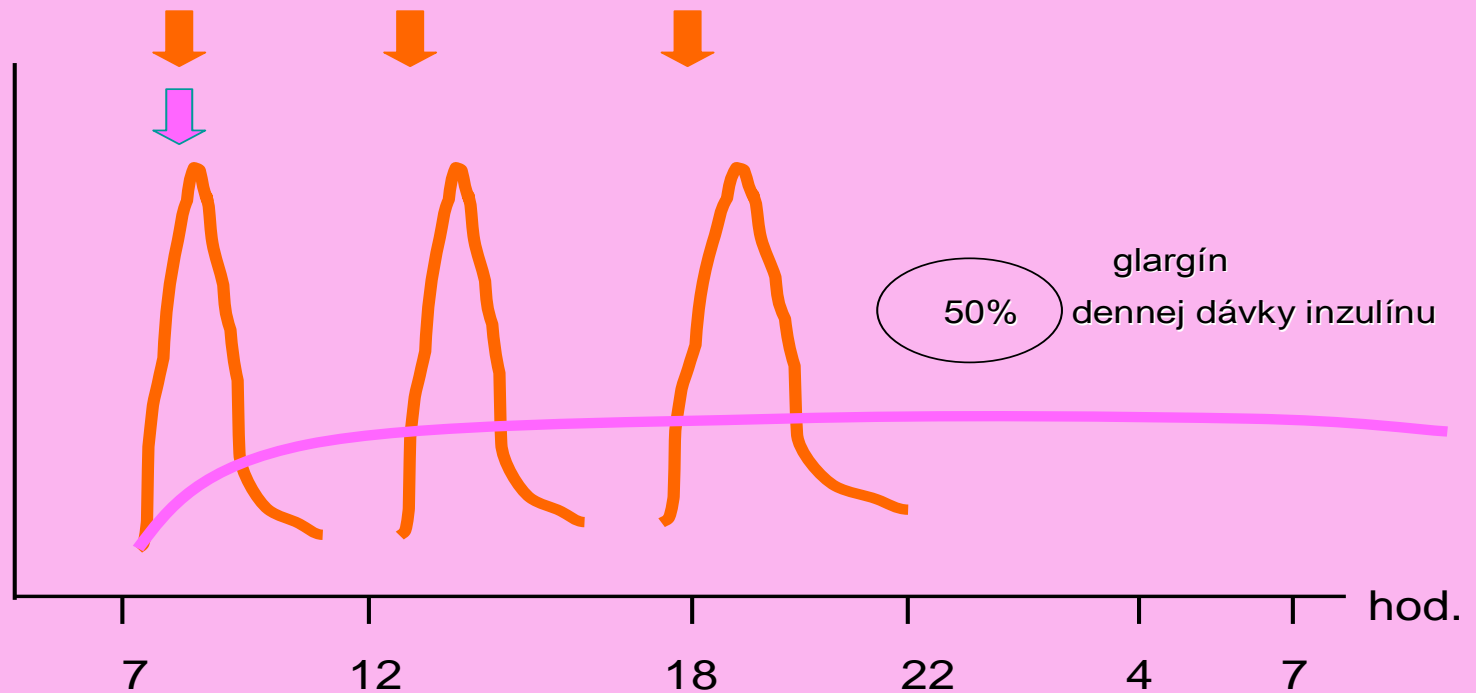


# Intenzifikovaná inzulínová liečba inzulínovými analógmi

C

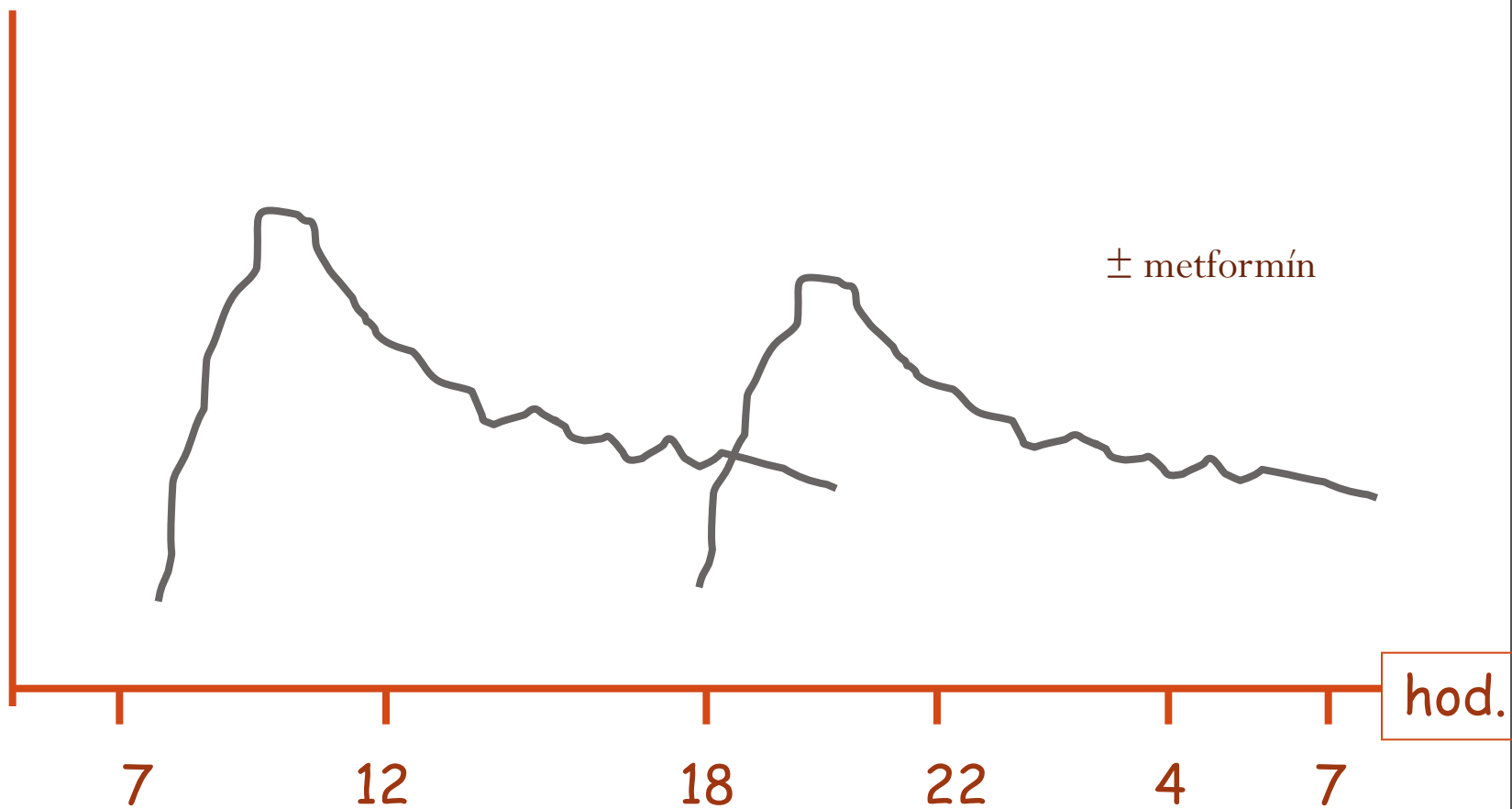
Intenzifikovaná inzulínová liečba

3 x ultrakrátko pôsobiaci inzulínový analóg + 1 x dlho pôsobiaci inzulínový analóg glargín



# Konvenčná inzulínová liečba

## Premixovaný inzulín alebo inzulínový analóg



# Porovnanie kinetiky inzulínov

<b>Inzulín</b>	<b>25% účinku</b>	<b>50% účinku</b>	<b>100% účinku</b>	<b>25% účinku</b>
<b>Humalog</b>	15 min.	30 min.	60-90 min.	4-5 hod.
<b>Actrapid</b>	30 min.	60 min.	2-4 hod.	4-8(9) hod.
<b>NPH</b>	60 min.	120 min.	4-6 hod.	10-12 hod.
<b>Glargín</b>	<b>Vyrovnaný bezvrcholový účinok viac presahujúci ako 24 hod.</b>			



# Správne načasovanie podania inzulínu v závislosti od príjmu potravy

Typ inzulínu	Preprandiálna glykémia ( pred najedením)			
	$\leq 4,0$	4,0 – 8,0	8,0 – 12,0	$\geq 12,0$
Humalog	Počas jedla / po jedlom	Tesne pred jedlom	10-20 min. pred jedlom	20-30 min. pred jedlom
Actrapid	Tesne pred jedlom	20-30 min. pred jedlom	35-45 min pred jedlom	50-65 min. pred jedlom

# Rozhodovací algoritmus

## **Glukózová triáda:**

- glykémia nalačno
- glykémia postprandiálne
- HBA1c

# Praktický postup pri rozhodnutí o liečbe

- HBA1c 6-7% = priemerné glykémie 7-8mmol/l  
..... sólo metformín
- HBA1c 7-8% = priemerné glykémie 8-10mmol/l  
..... kombinácia OAD
- HBA1c 8-9% = priemerné glykémie 10-12mmol/l  
..... kombinácia OAD / inzulín
- HBA1c > 10% = priemerné glykémie > 13mmol/l/ .....  
inzulín

# CAVE !

- AKS a dekompenzované SZ št. NYHA  
III - IV. sú KI podávania metformínu a glitazónov.
- Aj akákoľvek ischemia a hypoxia sú ich kontraindikáciami  
/TECH, NCMP.../

# Algoritmus

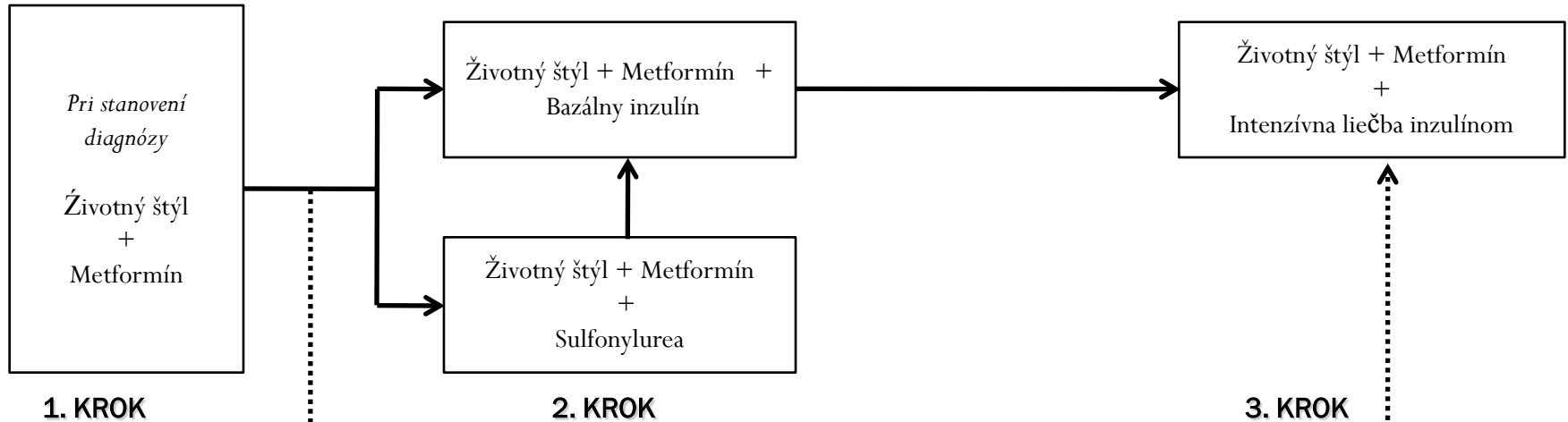
- Žiadna štúdia doteraz jednoznačne nepotvrdila optimálny spôsob inzulinoterapie pri AIM.
- Intenzívna liečba navyiac zvyšuje riziko hypoglykémie, ktorej mortalita je až 10%!!!

## Ciele liečby cukrovky z pohľadu glykemickej kompenzácie

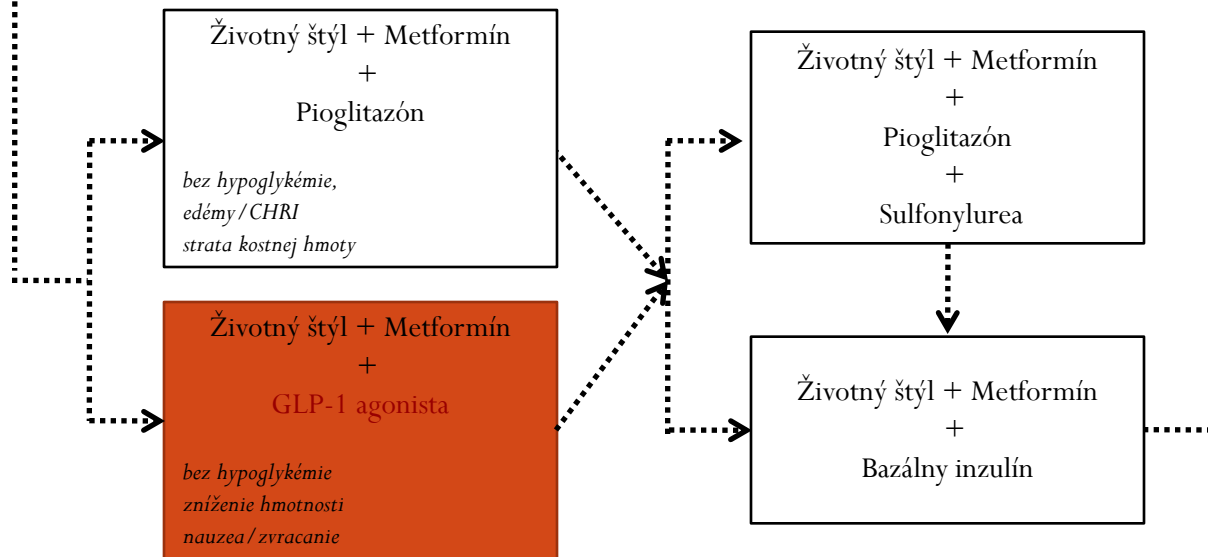
	<b>ADA 2011</b>	<b>AACE 2011</b>	<b>IDF 2007</b>
kapilárna glykémia nalačno		<6,1 mmol/l	<5,5 mmol/l
glykémia nalačno a preprandiálna glykémia	3,9 - 7,2 mmol/l		
kapilárna glykémia 1 - 2 hod. po jedle (vrchol - "peak")	< 10 mmol/l		
postprandiálna glykémia 2 hod. po jedle		<7,8 mmol/l	<7,8 mmol/l
HbA1c (DCCT)	<7,0% DCCT	≤6,5% DCCT	<6,5% DCCT
HbA1c individualizácia cieľov	podľa klinického stavu	u pacientov s komplikáciami 7-8%	
ADA - American Diabetes Association			
AACE - American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology			
IDF - International Diabetes Federation			

# Algoritmus metabolickej liečby diabetes mellitus 2. typu (ADA/EASD 2008)

## 1. stupeň: dobre overená základná liečba



## 2. stupeň: menej dobre overená liečba



# Konvenčná a \*intenzifikovaná liečba inzulínom pri DM 2. typu

## **Bazálny inzulín:**

strednodobo pôsobiaci inzulín (NPH) alebo dlhodobo pôsobiaci inzulínový analóg  
1 – 2 denné dávky (ráno a/alebo pred spaním)

## **Kombinovaný (premixovaný) inzulín alebo premixovaný inzulínový analóg**

2 -3 x denne pred hlavnými jedlami

## **Prandiálny inzulín**

krátkodobo pôsobiaci inzulín  
alebo rýchlo pôsobiaci inzulínový analóg (lispro, aspart, glulizín)  
pred hlavnými jedlami 3 x denne

## **\*Inzulínový režim viacerých denných dávok (režim bazál/bólus)**

krátkodobo pôsobiaci inzulín alebo rýchlo pôsobiaci inzulínový analóg  
pred jedlami 3 x denne  
a strednodobo pôsobiaci (NPH) inzulín  
alebo dlhodobo pôsobiaci inzulínový analóg 1 – 2 x denne

**Inzulínová pumpa**

+ - PAD

**metformín**

sulfonylurea  
akarbóza  
pioglitazón





## Algoritmus liečby diabetes mellitus 2. typu

(ciele liečby: HbA1c < 7,0 % DCCT, glykémia nalačno < 5.5 mmol/l, PPG (2 hod.): < 7,8 mmol/l)

**Optimalizácia životného štýlu** (diéta, fyzická aktivita, kontrola hmotnosti, edukácia)

HbA1c > 6 %

HbA1c > 7 %

HbA1c > 8 %

HbA1c > 9 %

HbA1c > 10 %

### Monoterapia

metformín,  
sulfonylurea, glinid, inhibítor  $\alpha$ -glukozidázy,  
(pioglitazón)

### Kombinovaná liečba

kombinácia 2 – 3 liekov s rôznym mechanizmom účinku  
(metformín, sulfonylurea, glinid, inhibítor  $\alpha$ -glukozidázy, pioglitazón,  
agonista GLP-1 receptorov, inhibítor DDP-4)

### Kombinovaná liečba OAD a inzulínu

OAD (najvhodnejšie metformín) + bazálny inzulín/analóg  
alebo rýchlo účinkujúci inzulín/analóg

### Liečba inzulínom

konvenčná inzulínová liečba,  
intenzifikovaná inzulínová liečba  
+- metformín

kritérium  
pre zmenu liečby  
na ktoromkoľvek  
stupni  
HbA1c  $\geq$  7% DCCT  
HbA1c  $\geq$  5,3% IFCC

**Ďakujem za pozornosť !**