

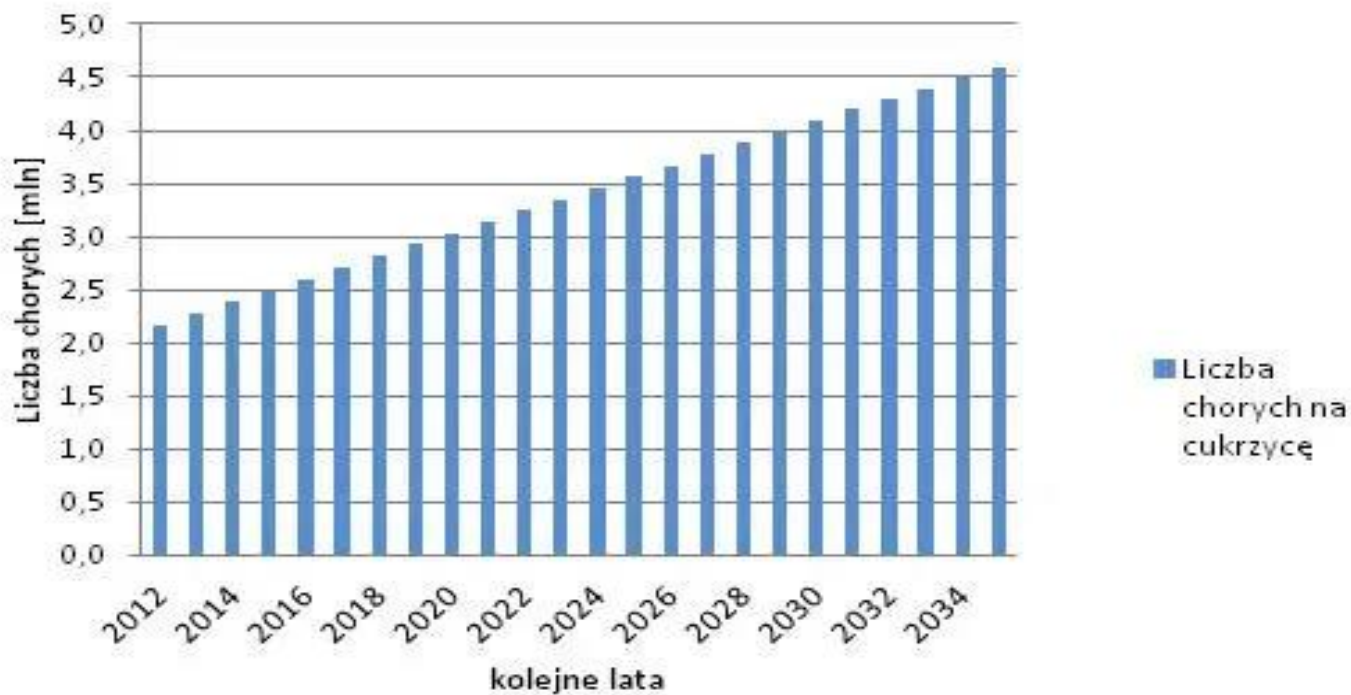
Nowoczesna farmakoterapia cukrzycy



Opracowano na podstawie wytycznych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego, 2023 r. (*Med. Pract* 2023;5:30-44) oraz rekomendacji American Diabetes Association (ADA) i European Association for the Study of Diabetes (EASD) z 2022 r.

CUKRZYCA – EPIDEMIA XXI wieku

Prognoza liczby cukrzyków w nadchodzących latach



<https://aktywnidietetycy.files.wordpress.com/2013/04/wykres-1.jpg>

OBRAZ SPOŁECZNY CUKRZYCY W POLSCE

- niewielka wiedza społeczeństwa na temat cukrzycy i jej profilaktyki
- co piąty Polak nigdy nie wykonał badania stężenie glukozy we krwi
 - tylko 26% badanych deklaruje, że wykonuje to badanie corocznie
- wg jednej trzeciej badanych cukrzyca nie można zapobiec

1 na 4 osoby powyżej
60. roku życia w Polsce
ma stwierdzoną
cukrzycę

<https://polmed.pl/zdrowie/wp-content/uploads/2023/07/chorzy-na-cukrzyce-w-polsce.webp>

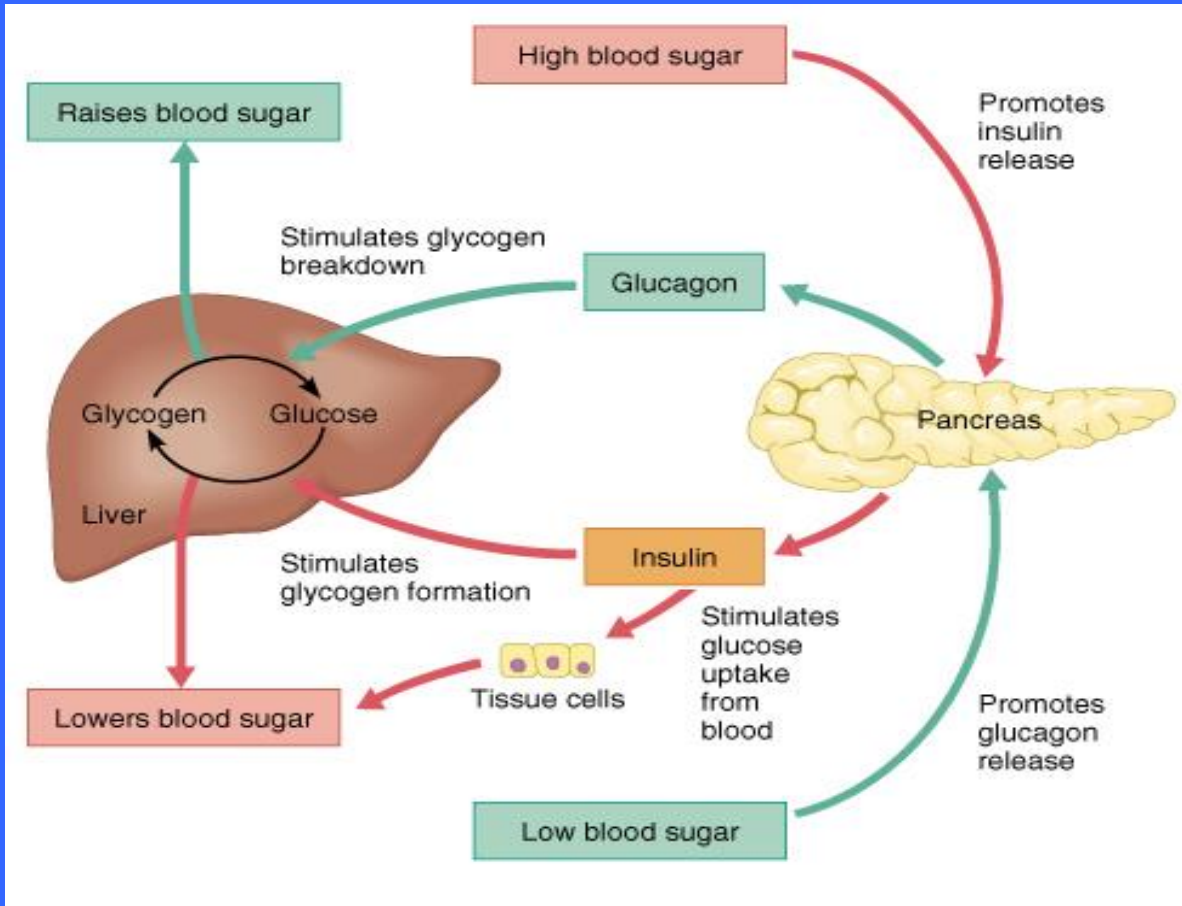
CUKRZYCA

Mianem cukrzycy określa się liczną grupę chorób i zaburzeń metabolicznych o odrębnej etiologii, które charakteryzują się patologiczną hiperglikemią oraz powstawaniem zwyrodnieniowych zmian w narządach – powikłań długotrwałej cukrzycy.



<http://cukrzyca.pl/wp-content/uploads/2013/10/skutki-nadwagi-i-cukrzycy1.jpg>

ROLA INSULINY I GLUKAGONU W UTRZYMANIU HOMEOSTAZY GLUKOZY



<http://www.pattersonfitness.com/wp-content/uploads/2011/05/insulin-and-glucagon.jpg>

Typy cukrzycy

1. Cukrzyca pierwotna

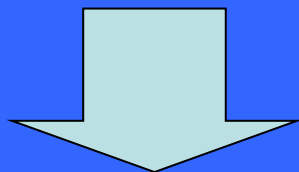
- typ 1 (insulinozależna) — ok. 10%
 - Typowy nagły początek choroby (*kilka dni, tygodni*)
 - Typowe objawy:
 - * wzmożone pragnienie, wielomocz
 - * spadek masy ciała
 - * osłabienie
 - * świąd sromu, zapalenie żołądki
 - * skłonność do ketozy i śpiączki ketonowej
 - W ok. 30% przypadków po „burzliwym” początku, w 2-3 m-cu choroby dochodzi do remisji, która może utrzymywać się przez kilka m-cy
 - Występuje u dzieci i młodych dorosłych (<30 r.ż.)
- LADA (*latent autoimmune diabetes in adults*) – cukrzyca typu 1 fenotypowo przypominająca cukrzycę typu 2; długi stan przedcukrzycowy, powoli kształtujące się objawy, początkowo – doustne leki przeciwcukrzycowe



Cukrzyca typu 1

U osób genetycznie predysponowanych pod wpływem czynników zewnętrznych (*wirusy, białko mleka krowiego, środki konserwujące, produkty żywności i inne*) dochodzi do zniszczenia komórek β wysp trzustkowych (*proces autoimmunologiczny*)

obecność Ab p/wyspowych, p/Ins



bezwzględny niedobór insuliny

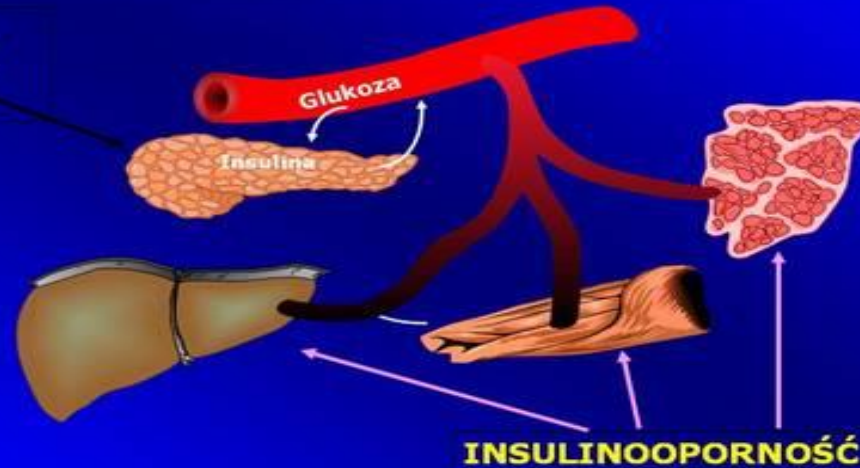
Typy cukrzycy

1. Cukrzyca pierwotna

- typ 2 (*insulinoniezależna*) – ok. 90%
 - 80 % - towarzysząca otyłości, lub będąca składnikiem zespołu metabolicznego
 - 10% - bez otyłości
 - Chorują osoby >30 r.ż. (*najczęściej >40 r.ż*)
 - Uwarunkowana genetycznie, do jej ujawnienia przyczyniają się czynniki działające przez wiele lat
 - Zwykle przez wiele lat pozostaje bezobjawowa i nierozpoznana
 - Objawy są mniej nasilone niż w cukrzycy typu 1
 - Ryzyko wystąpienia zwiększa: wiek, otyłość (*brzuszna*), niedostateczna aktywność fizyczna
 - Częściej występuje u osób obciążonych cukrzycą
 - Przez wiele lat może być skutecznie leczona doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi

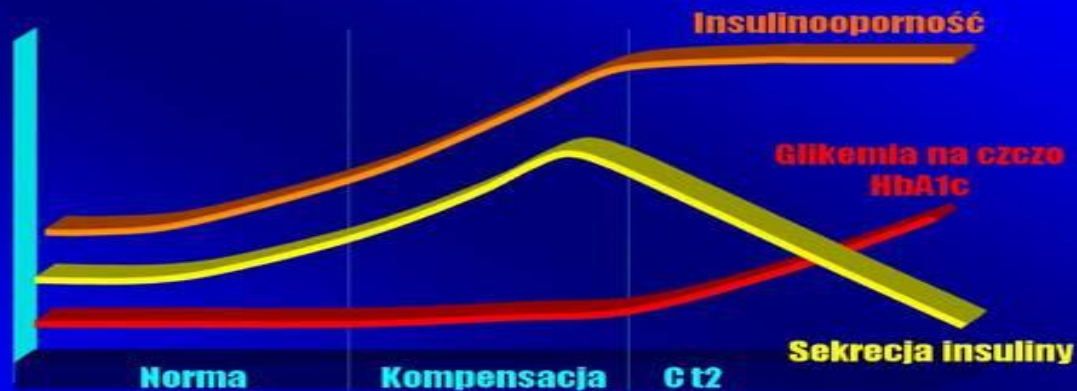
Zaburzenia sekrecji insuliny i insulinooporność

Zaburzenia
wydzielania
insuliny



<http://cukrzyca.pl/wp-content/uploads/2009/07/Slajd211.JPG>

CUKRZYCA TYPU 2



DeFronzo RA et al. Diabetes Care 1992

<http://cukrzyca.pl/wp-content/uploads/2009/07/Slajd22.JPG>

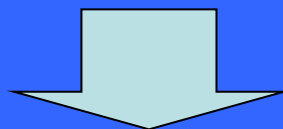
Cukrzyca typu 2

upośledzenie sekrecji Ins

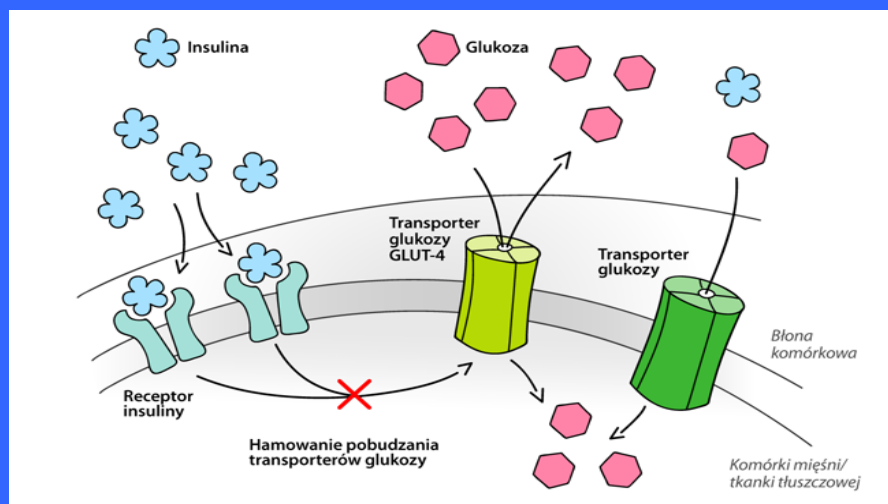
oporność na Ins

defekt receptora ?

upośledzenie mechanizmów postreceptorowych ?



względny niedobór insuliny



<http://www.monitorujcukrzyce.pl/documents/10279/27748/Cukrzyca+typu+2+-+Oporno%C5%9B%C4%87%20na+insulin%C4%99/91f781e6-1ed1-425e-84e4-af819d1b3291?t=1395932823606>

Typy cukrzycy

2. Cukrzyca wtórna

- choroby trzustki (*głównie PZT*)
- zaburzenia hormonalne (*↑ STH, ACTH, T3/T4, KA*)
- leki (*tiazydy, diazoksyd, GKK*)
- zaburzenia czynności receptora Ins
- zespoły uwarunkowane genetycznie
- cukrzyca wywołana nieprawidłowym żywieniem (*MRDM*)



Prawidłowa glikemia

- 1) Na czczo: **3.9-5.5 mmol/l (70-99 mg/dl)**
- 2) W 2 godziny po podaniu testowej dawki 75.0 g glukozy p.o.: **< 7.8 mmol/l (<140 mg/dl)**



Stan „przedcukrzycowy” w klasyfikacji cukrzycy

- 1) Nieprawidłowa glikemia na czczo: **5.6-6.9 mmol/l (100-125 mg/dl)**
- 2) Nieprawidłowa tolerancja glukozy – **glikemia po 2 godzinach od chwili podania testowej dawki 75.0 g glukozy p.o. mieści się w granicach 7.8-11.1 mmol/l (140-199 mg/dl)**

<https://i.ytimg.com/vi/Khn5sAE12F8/hq720.jpg?sqp=oaYmwEhCK4FEIIDSFrYq4qpAxMIARUAAAAAGAEIAADIQj0AgKJD&rs=AO4CLDPxmMdey7qTLubRUSu-WCfwTkS0w>

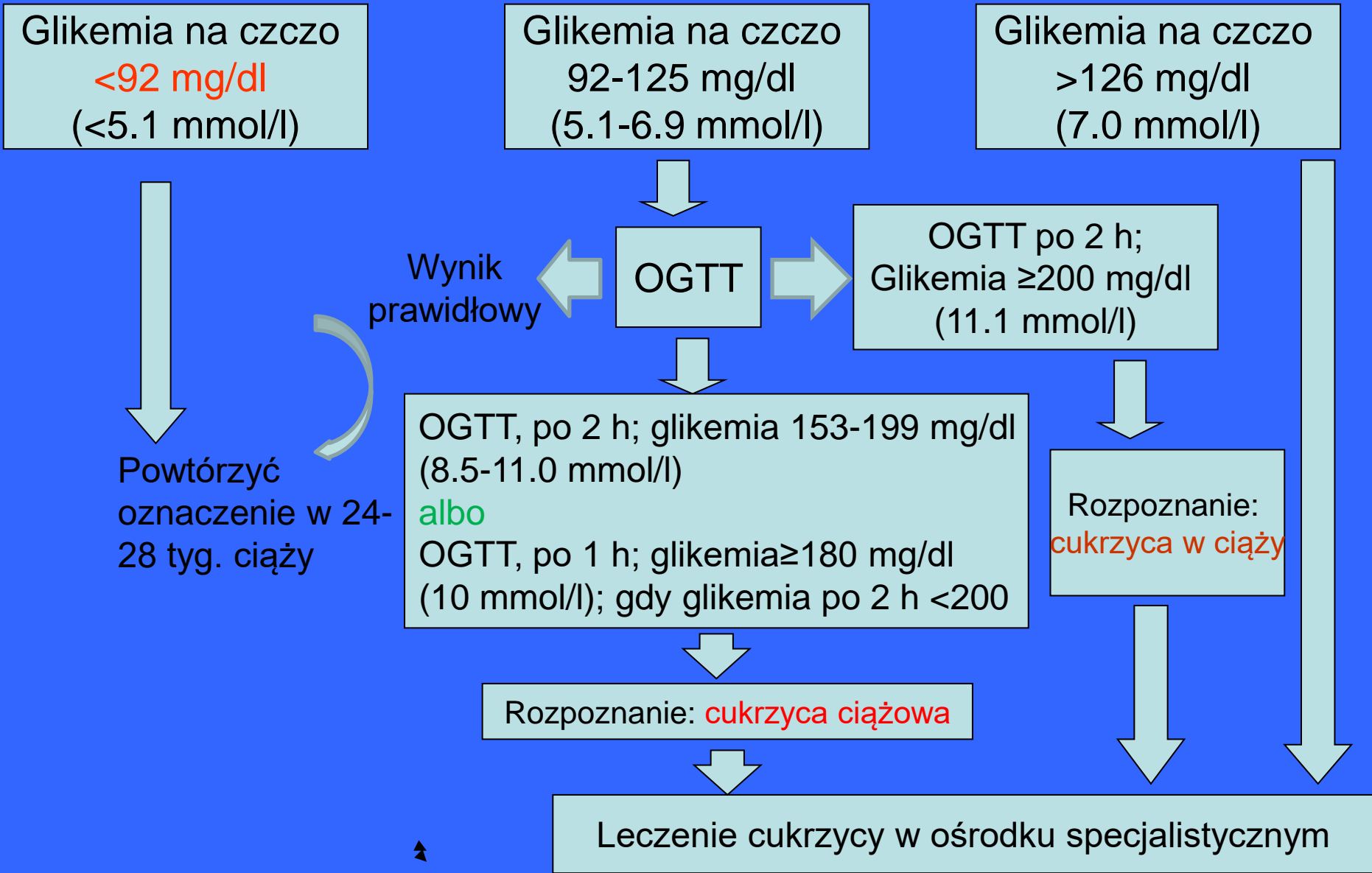


Hiperglikemia – pierwszy element klinicznego obrazu cukrzycy

- 1) Dwukrotnie na czczo: ≥ 7.0 mmol/l (126 mg/dl)
- 2) W 2 godziny po podaniu testowej dawki 75.0 g glukozy p.o.: ≥ 11.1 mmol/l (200 mg/dl)
- 3) Kiedykolwiek w ciągu doby: ≥ 11.1 mmol/l (200 mg/dl)



Kryteria rozpoznawania cukrzycy ciążowej



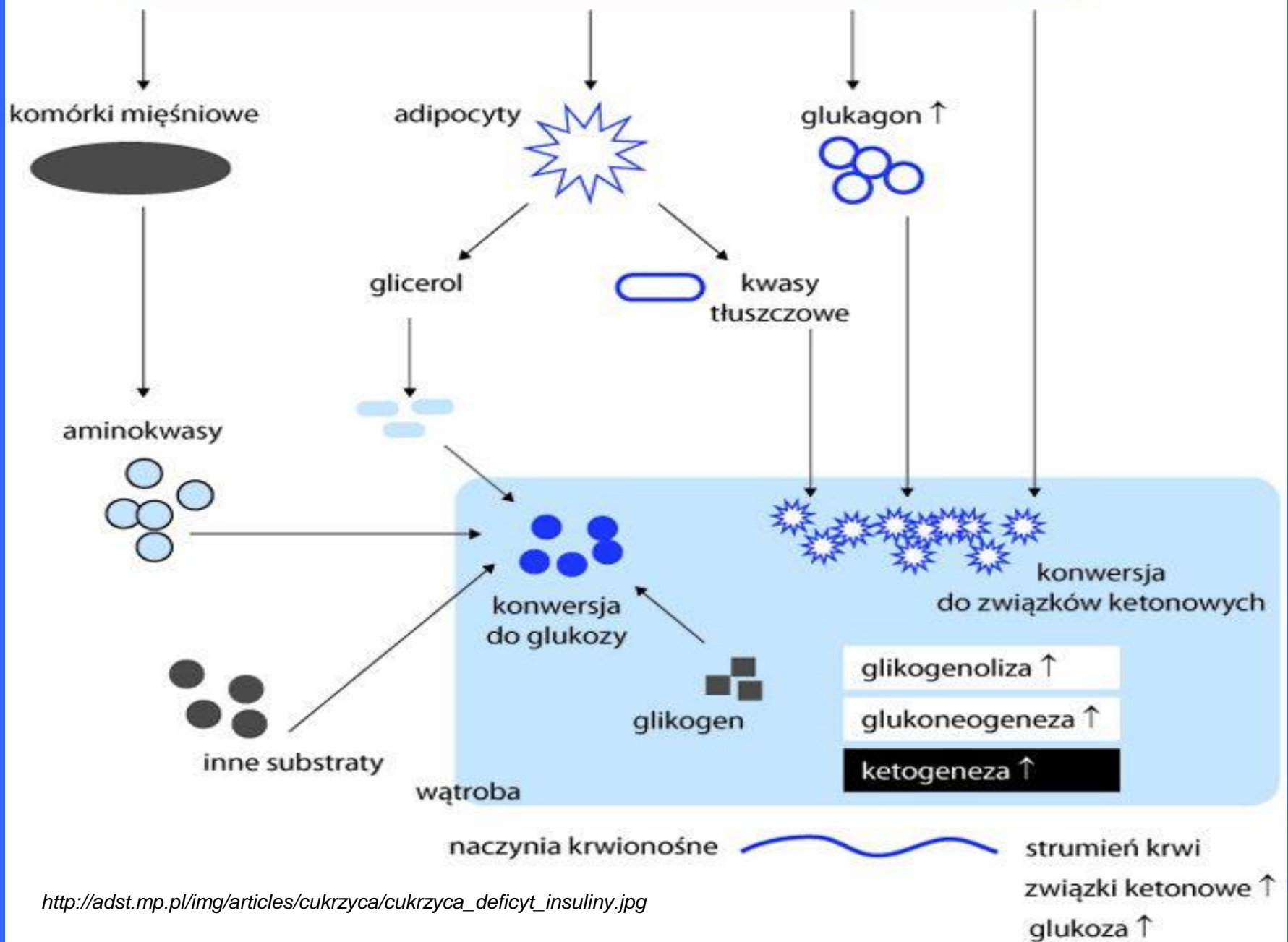
Rozpoznawanie cukrzycy u dzieci

- Obecność klasycznych objawów klinicznych (\downarrow masy ciała, nadmierne pragnienie, wielomocz, glukozuria, ketonuria, glikemia przygodna >11.1 mmol/l (200 mg/dl))
- U dzieci bez objawów cukrzycy – stwierdzenie więcej niż 1 raz podwyższonych wartości glikemii, na czczo i po doustnym podaniu glukozy (dawka glukozy 1,75 g/kg należnej masy ciała, max. 75.0 g)

Interpretacja glikemii na czczo i po podaniu testowej dawki glukozy – jak u dorosłych

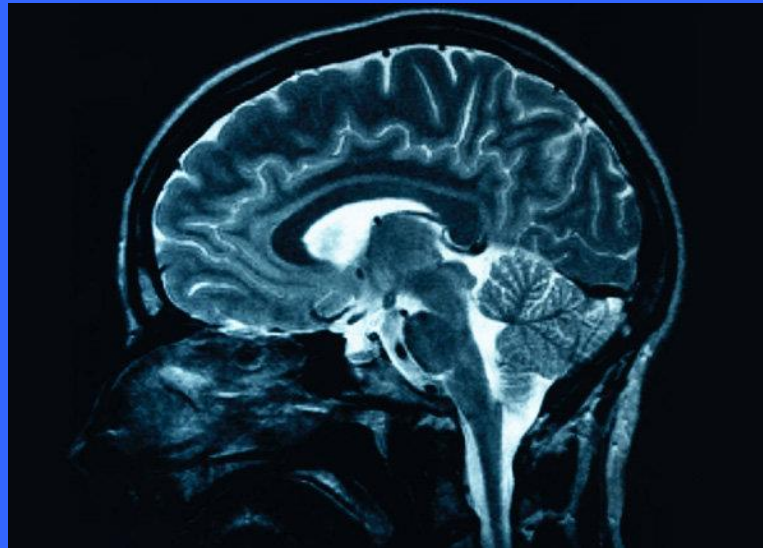


deficyt insuliny



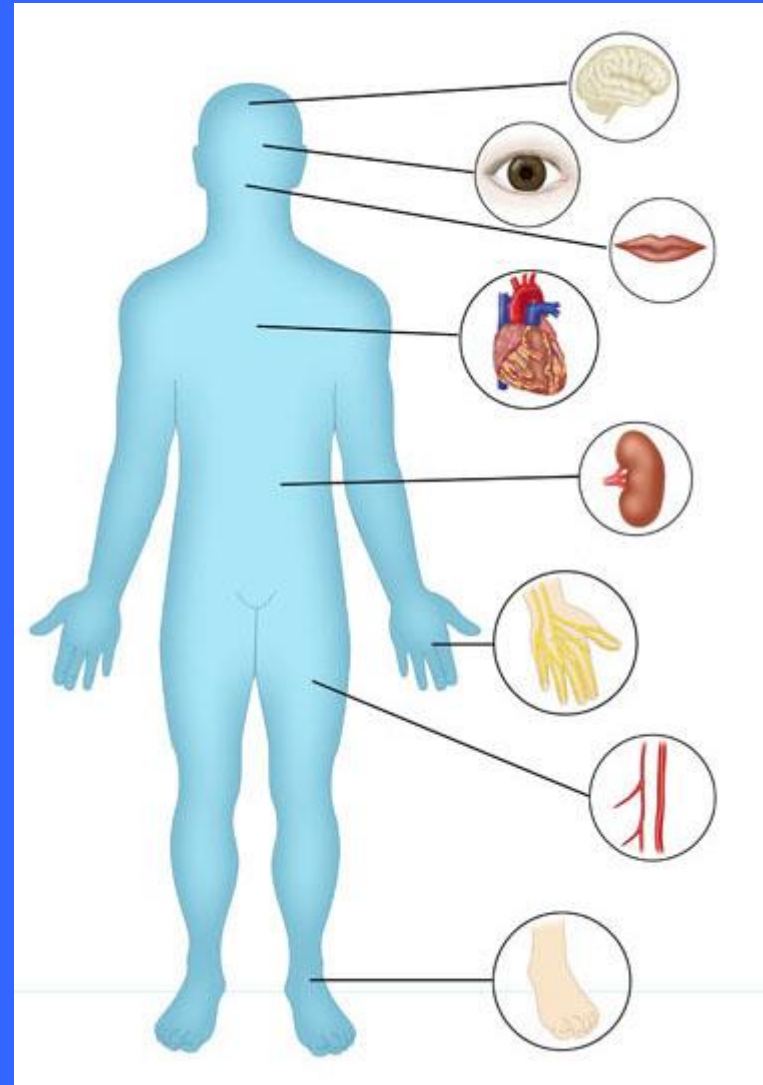
Ostre powikłania cukrzycy

- Kwasica ketonowa
- Śpiączka hipermolalna (*osmotyczna*)
- Kwasica mleczanowa

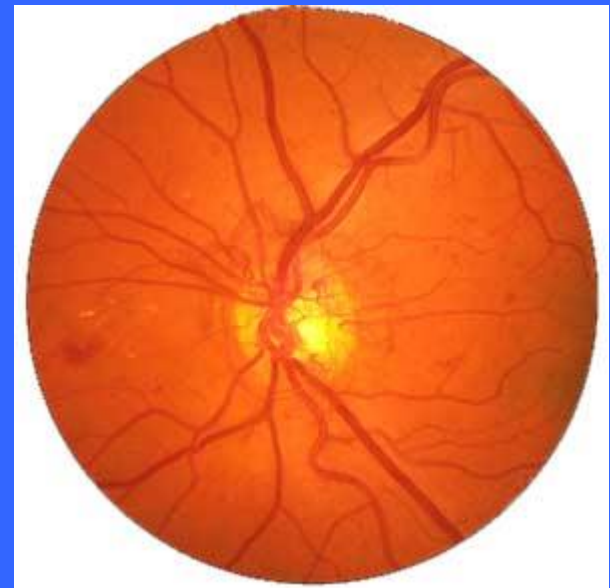


Przewlekłe powikłania cukrzycy

- Mikroangiopatie:
 - retionopatie
 - nefropatie
 - neuropatie
- Makroangiopatie:
 - miażdżyca tętnic
 - choroba wieńcowa
 - udar mózgu
 - stopa cukrzycowa

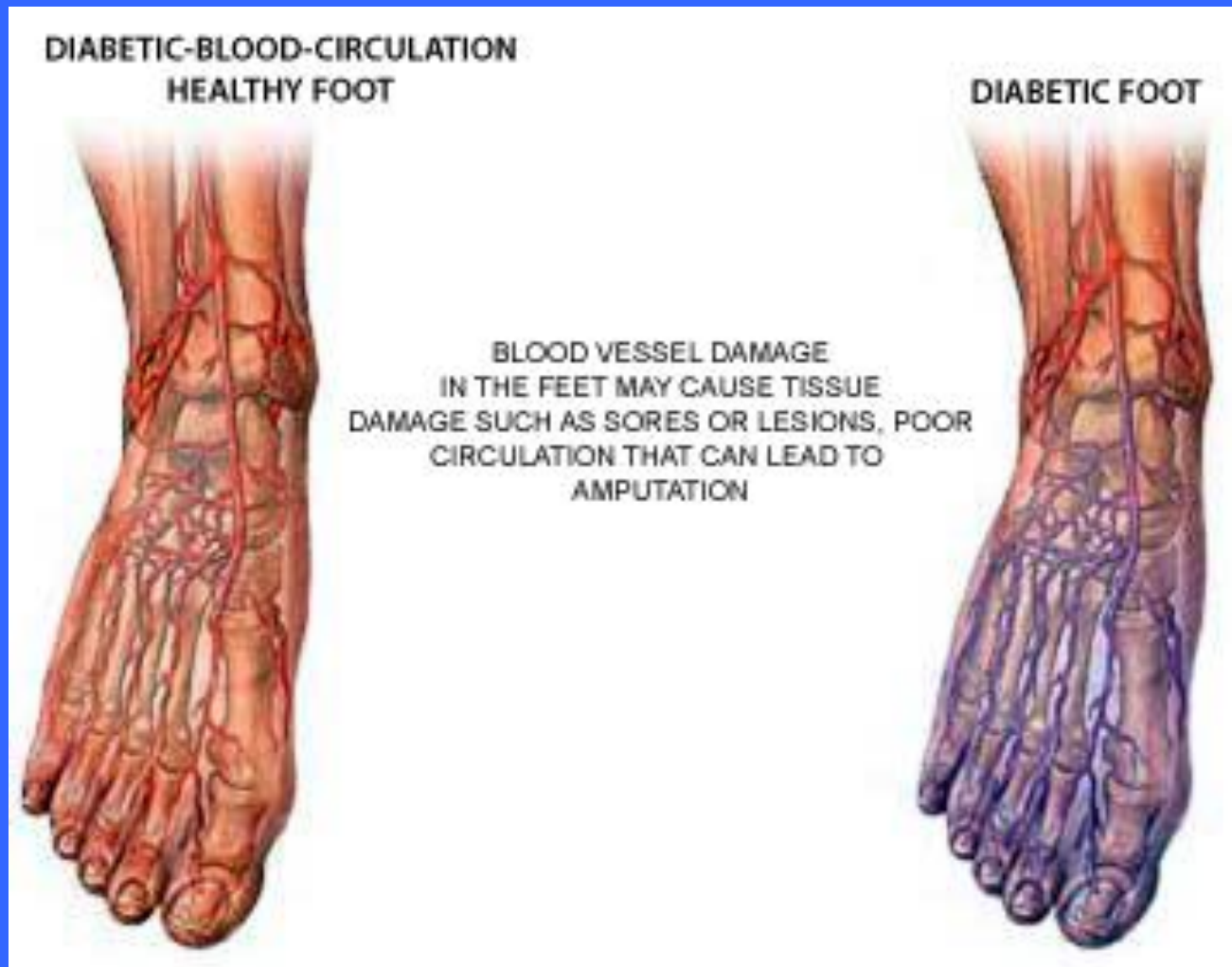


Przewlekłe powikłania cukrzycy mikroangiopatie - **retinopatia**



Przewlekłe powikłania cukrzycy

makroangiopatie – stopa cukrzycowa



Przewlekłe powikłania cukrzycy makroangiopatie – stopa cukrzycowa



Cele leczenia cukrzycy

- Prozdrowotna modyfikacja stylu życia
- Wyrównanie zaburzeń metabolicznych, redukcja otyłości
- Stosowanie leków o potencjale kardio i nefroprotekcijnym
- Indywidualizacja farmakoterapii
- Dążenie do minimalizacji ryzyka hipoglikemii
- Modyfikacja i upraszczanie schematów terapii (pacjenci geriatryczni)

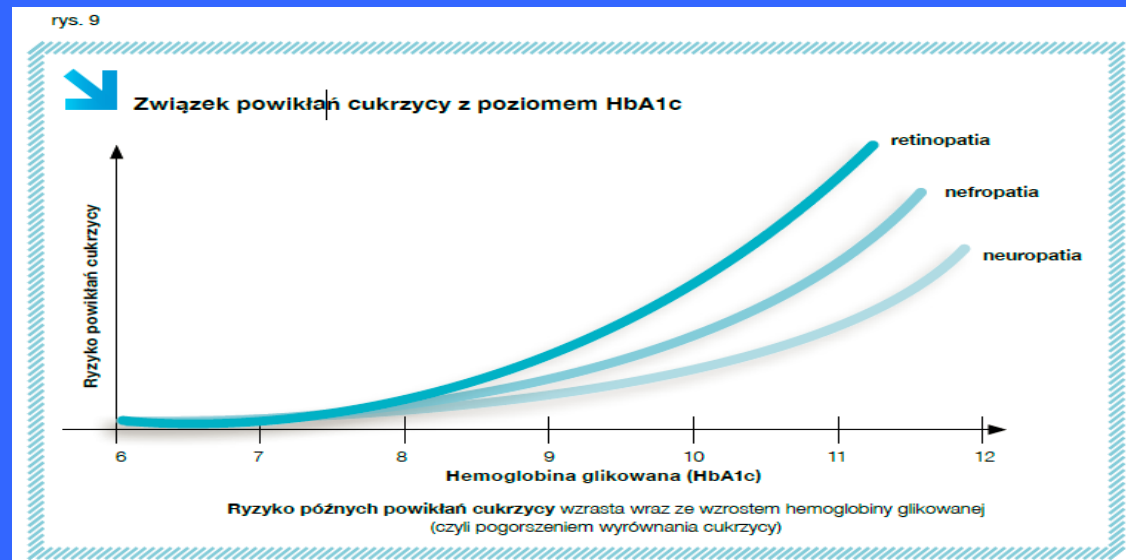


HbA1c – wskaźnik wyrównania glikemii w ciągu ostatnich 3 m-cy

Średnie stężenie glukozy we krwi (mg/dl)	Zawartość HbA1c (%)
<100	<6.5
100-120	6.5-7.0
120-140	7.0-7.5
140-160	7.5-8.0
160-180	8.0-8.5
>180	>8.5

HbA1c – wskaźnik wyrównania glikemii w ciągu ostatnich 3 m-cy

- HbA1c $\geq 6.5\%$ - rozpoznanie cukrzycy (również u osób przyjmujących leki p/hiperglikemiczne z powodu innych wskazań)
- HbA1c $\geq 6.0\%$ - w badaniach przesiewowych u pacjenta bez wcześniej rozpoznanych zaburzeń gospodarki węglowodanowej jest przesłanką do rozszerzenia diagnostyki w kierunku cukrzycy



Kryteria wyrównania gospodarki węglowodanowej

- **Kryterium ogólne:** $\text{HbA1c} \leq 7\%$ ($\leq 53 \text{ mmol/mol}$)
- **Kryteria szczegółowe:**
 - $\text{HbA1c} \leq 6,5\%$ ($\leq 48 \text{ mmol/mol}$):
 - w odniesieniu do cukrzycy typu 1
 - w przypadku krótkotrwałej cukrzycy typu 2
 - u dzieci i młodzieży, niezależnie od typu choroby
 - $\text{HbA1c} \leq 8,0\%$ ($\leq 64 \text{ mmol/mol}$):
 - w przypadku chorych w wieku > 70 lat z wieloletnią cukrzycą (> 20 lat), u których współistnieją istotne powikłania o charakterze makroangiopatii (przebyty zawał serca i/lub udar mózgu)
- $\text{HbA1c} \leq 6,0\%$ ($\leq 42 \text{ mmol/mol}$) u kobiet planujących ciążę i będących w ciąży

Kryteria wyrównania gospodarki lipidowej

- stężenie cholesterolu frakcji LDL: $< 70 \text{ mg/dl}$ ($< 1,8 \text{ mmol/l}$)
- LDL u chorych na **cukrzycę** + ekstremalnie duże ryzyko serc-nacz (r s-n): $< 40 \text{ mg/dl}$; bardzo duże r s-n: $< 55 \text{ mg/dl}$; duże r s-n: $< 70 \text{ mg/dl}$; umiarkowane r s-n: $< 100 \text{ mg/dl}$
- stężenie cholesterolu frakcji HDL: M $> 40 \text{ mg/dl}$ ($> 1,0 \text{ mmol/l}$); K $> 50 \text{ mg/dl}$ ($> 1,275 \text{ mmol/l}$)
- stężenie triglicerydów: $< 150 \text{ mg/dl}$ ($< 1,7 \text{ mmol/l}$)
- zaleca się aby u każdej dorosłej osoby przynajmniej 1x w życiu zmierzyć stężenie lipoproteiny A (wartości docelowe to $< 30 \text{ mg/dl}$). Lp(a) $> 180 \text{ mg/dl}$ = **bardzo duże r s-n**

Kryteria wyrównania ciśnienia tętniczego

- osoby < 65 r. życia: < 130/80 mm Hg
- osoby > 65 r. życia: <140/80 mmHg
- nie zaleca się obniżania ciśnienia skurczowego < 120 mmHg, a u osób z PChN < 130 mmHg
- ciśnienie rozkurczowe nie powinno być obniżane < 70 mmHg

Leczenie cukrzycy – zasada indywidualizacji celów i sposobów leczenia

- Postawa chorego (zaangażowanie w leczenie)
- Zagrożenia związane z hipoglikemią
- Czas trwania choroby
- Oczekiwana długość życia
- Choroby współistniejące (powikłania naczyniowe)
- Sytuacja finansowa
- Możliwość wsparcia ze strony otoczenia

Im korzystniejsza sytuacja w/w czynników, tym cele terapeutyczne powinny być bardziej rygorystyczne

Med. Prakt. 2023; 5

Leczenie cukrzycy

- **Leczenie nefarmakologiczne:**

- Edukacja terapeutyczna
- Psychoterapia
- Modyfikacja sposobu odżywiania
- Redukcja masy ciała
- Wyśitek fizyczny, sen



<http://www.diabetolog.edu.pl/images/stories/cukrzyca.jpg>

- **Leczenie farmakologiczne:**

- Insulinoterapia
- Doustne leki przeciwcukrzycowe

Wysiłek fizyczny

- umiarkowanie intensywny, aerobowy wysiłek przez ≥ 150 min/tydz. lub ≥ 75 min/tydz. intensywnego wysiłku (≥ 3 dni w tyg. z przerwą nie dłuższą niż 2 dni)
- ćwiczenia oporowe (joga, tai-chi) - \uparrow insulinowrażliwości, poprawa równowagi
- odpowiednia ilość/jakość snu – 6-8 h
- chodzenie (\uparrow o 500 kroków/dzień \rightarrow \downarrow ryzyka ChSN i zgonu o 2-9%)
- ograniczanie czasu w pozycji siedzącej – co 30 min wykonać najprostszą aktywność fizyczną

Kontrola masy ciała w leczeniu cukrzycy typu 2

- odpowiednia dieta
- farmakoterapia:
 - agoniści receptora GLP-1 (glukagonopodobny peptyd typu 1; *GLP-1*): **semaglutyd**
 - podwójny agonista (stymuluje receptory dla GLP-1 i glukozozależnego polipeptydu insulinotropowy; *GIP*): **tirzepatyd**
- chirurgia metaboliczna (bariatryczna)
 - u osób z BMI >30 kg/m² przeprowadzenie zabiegu powoduje remisję cukrzycy w 43% przypadków
 - efekt jest tym większy, im krócej osoba choruje na cukrzycę
 - znaczna poprawa wyrównania cukrzycy, ↓ ryzyka S-N

Leczenie cukrzycy

Leczenie farmakologiczne

- insulinoterapia
- doustne leki przeciwcukrzycowe



INSULINA I ANALOGI INSULINY

- **insulina podstawowa** – zapewnia stałe stężenie insuliny w ciągu dnia i nocy (hamuje wątrobową produkcję glukozy między posiłkami i w czasie snu)
- **insuliny średnio i długo działające (ins. izofanowa; analogi: glargina, detemir)** – zmniejszają częstość hipoglikemii nocnej
- **insuliny posiłkowe szybko działające (analogi: lispro, aspart, glulizynowa)**- podawane przed posiłkiem, kontrola glikemii poposiłkowej



DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE INSULIN

✓ Hipoglikemia

▪ wtórna

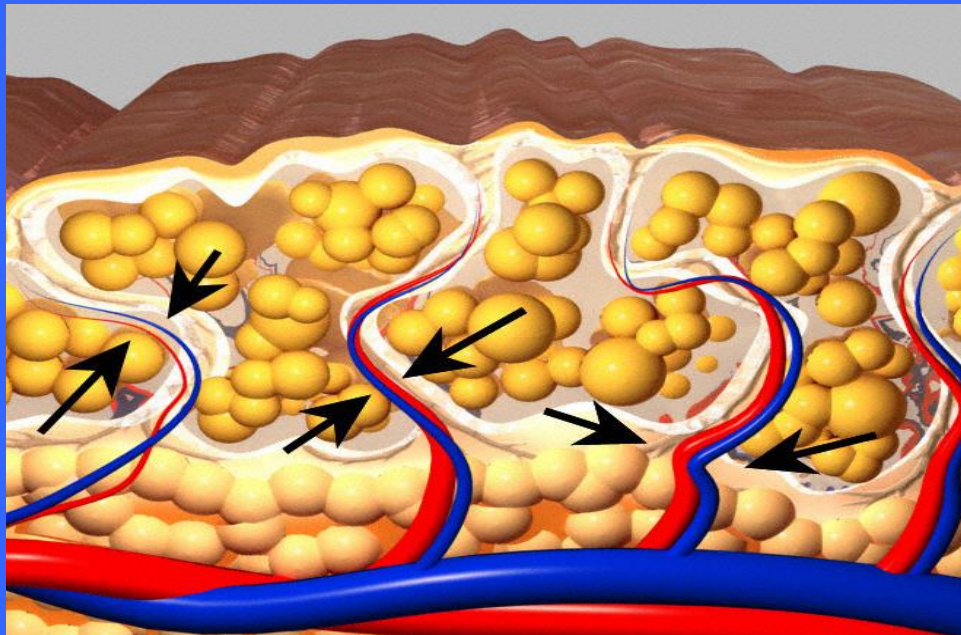
hiperadrenalinemia: głód, pobudzenie, osłabienie, poty, częstoskurcz, bladość, wzrost ciśnienia krwi

▪ objawy niedocukrzenia
OUN: niepokój, splątanie, niepamięć, mania, delirium, zaburzenia mowy, widzenia, skurcze mięśni, utrata przytomności i śpiączka hipoglikemiczna



DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE INSULIN

- ✓ **lipodystrofia** tj. zanik tkanki tłuszczowej w miejscu podawania
- ✓ **uczulenia** na insulinę w postaci wczesnej lub opóźnionej
- ✓ **wystąpienie insulinooporności** na skutek pojawienia się przeciwciał skierowanych przeciw insulinie lub spadku wrażliwości tkankowej
- ✓ **zatrzymanie wody** (nadwzroczność i obrzęki)
- ✓ **niedociśnienie ortostatyczne**



Insulina, a wyniki badań laboratoryjnych

hipokaliemia

hipomagnezemia

↑ związków ketonowych, ketonuria

↑ adrenaliny w moczu

↑ wydalania VMA z moczem (przy dużych dawkach)



<http://www.badania-medyczne.pl/wp-content/uploads/2016/03/badanie-krwi-skarzysko-kamienna-302x251.jpg?x73780>

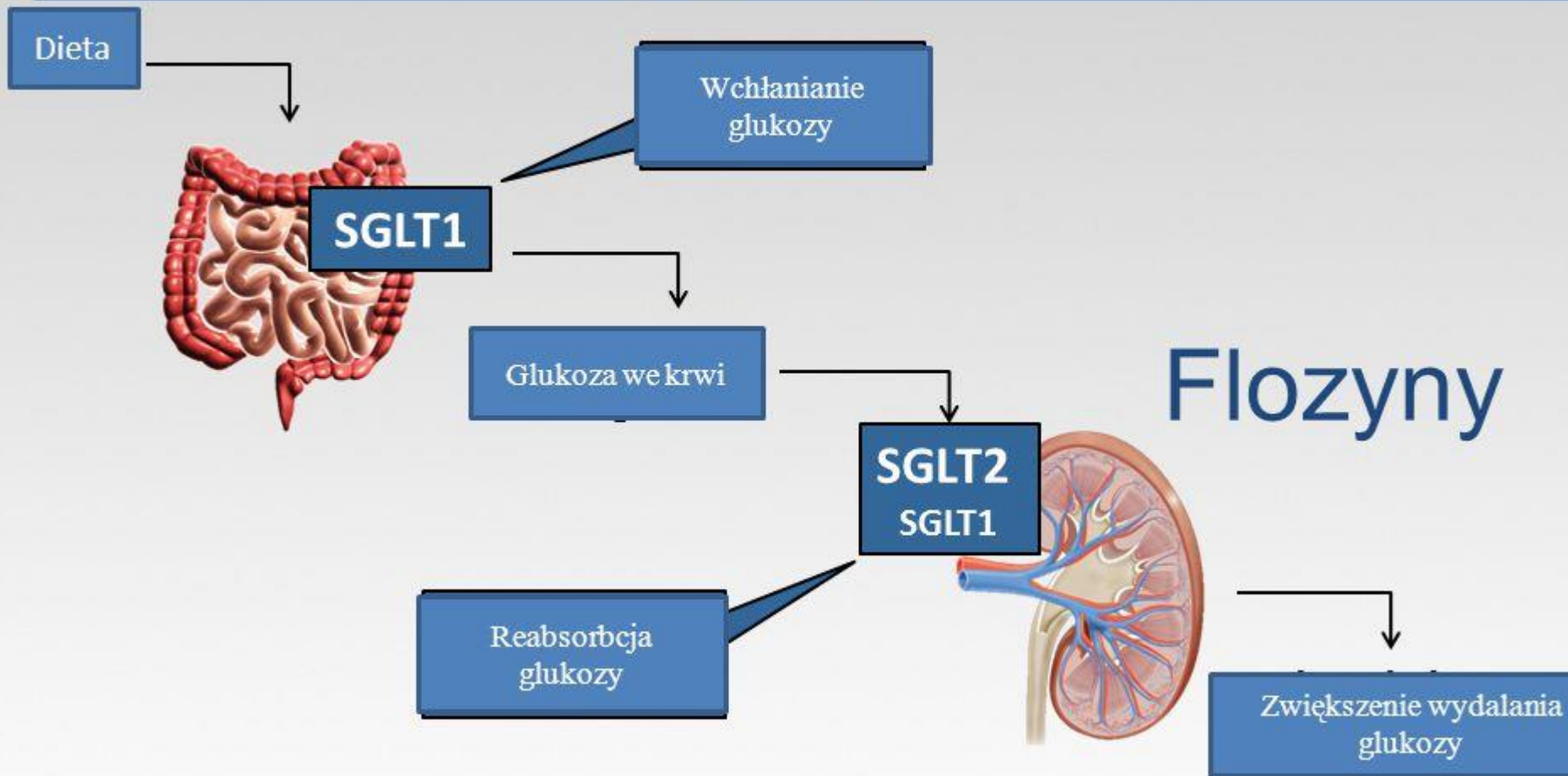
INSULINY- PODSUMOWANIE

1. Każda insulina zmniejsza glikemię i odsetek HbA1C
2. Wszystkie insuliny wiążą się z przyrostem masy ciała i ryzykiem hipoglikemii
3. Im wyższe dawki/agresywny schemat dawkowania, tym mniejszy odsetek HbA1C i większe prawdopodobieństwo DN
4. Analogi długo działające zmniejszają częstość hipoglikemii nocnej, analogi krótko działające zmniejszają hiperglikemię poposiłkową w porównaniu z odpowiednikami insulin ludzkich, na ogół jednak ich stosowanie nie zmniejsza odsetka HbA1C

DOUSTNE LEKI P/CUKRZYCOWE

1. Flozyny – blokery kotransportera sodowo-glukozowego 2 (SGLT-2) w nerkach
2. Agoniści receptora GLP-1 lub GLP-1 i GIP
3. Inhibitory peptydazy dipeptydylowej 4 (DPP-4)
4. Metformina
5. Pochodne sulfonilomocznika
6. Tiazolidynediony - pioglitazon
7. Inhibitor α -glukozydazy - akarboza

Flozyny – leki hamujące SGLT2, co skutkuje zwiększeniem sekrecji glukozy z moczem



1. Flozyny: empagliflozyna, kanagliflozyna, dapagliflozyna

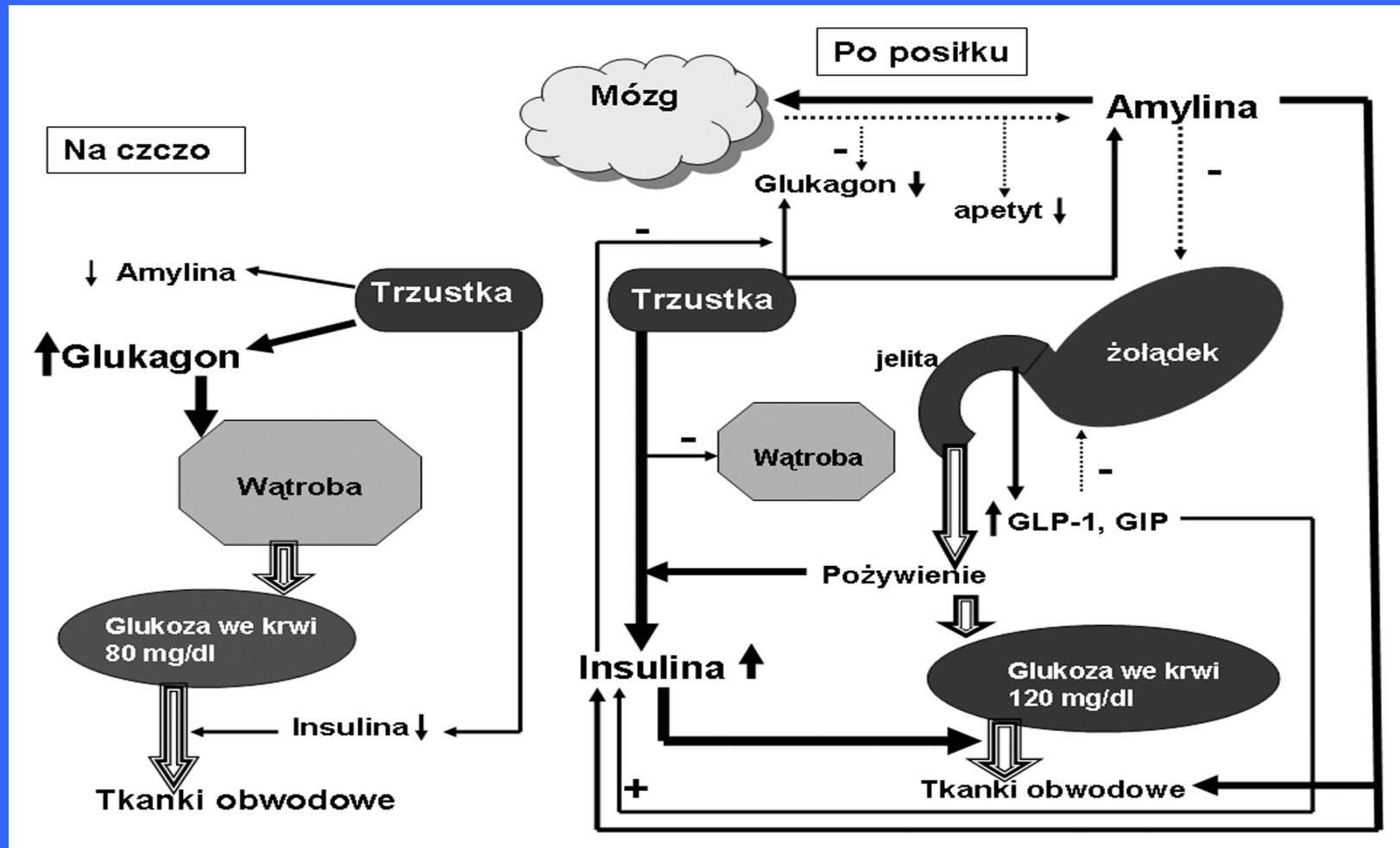
- Zwiększają wydalanie glukozy z moczem, zmniejszają glikemię w mechanizmie pozainsulinowym
- Leki uzupełniające leczenie cukrzycy typu 2
- Efekty działania:
 - ↓ odsetka HbA1C
 - ↓ masy ciała
 - ↓ ciśnienia tętniczego
 - brak ryzyka hipoglikemii
 - nie wpływają na ryzyko choroby nowotworowej
 - ↑ ryzyka zakażeń układu moczowo-płciowego (zwłaszcza u kobiet)
 - martwicze zapalenie powięzi krocza (zwłaszcza u mężczyzn)
 - uczucie pragnienia (działają moczopędnie)
 - ryzyko odwodnienia u osób starszych

1. EMPAGLIFLOZYNA

- Cukrzyca typu 2, wysokie ryzyko śmiertelności z powodu choroby sercowo-naczyniowej
 - ↓ ryzyka śmierci z powodu choroby sercowo-naczyniowej (38%)
 - ↓ ryzyka hospitalizacji z powodu niewydolności serca (35%)
 - ↓ ryzyka zgonu z jakiegokolwiek przyczyny (32%)
 - ↓ ryzyka zgonu z powodu PChN o 39%
 - liczba pacjentów: 7020
 - średni czas leczenia: 3.1 lat

Zinman B. et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2015 Nov 26;373(22):2117-28

UDZIAŁ HORMONÓW INKRETYNOWYCH (GLP-1, GIP) W UTRZYMANIU HOMEOSTAZY GLUKOZY



2. Inkretynomimetyki (agoniści receptora GLP-1)

- GLP-1, GIP to hormony jelitowe, nasilają sekrecję insuliny zależną od stężenia glukozy
 - obniżają szybkość opróżniania żołądka
 - obniżają stężenie glukozy we krwi
 - zmniejszają apetyt
 - pobudzają przemianę materii
- Analogi GLP-1 (*glukagonopodobny peptyd 1*) – *agoniści receptora dla GLP-1*
- **liraglutyd** – jako jedyny z tej grupy zarejestrowany również w leczeniu otyłości
 - **semaglutyd (Ozempic)**, 1 x tydz., s.c.
 - **dulaglutyd**



2. Inkretynomimetyki (agoniści receptora GLP-1)

- Tirzepatyd (**Mounjaro**) – *agonista receptora dla GLP-1 i GIP (GIP-glukozozależny peptyd insulinotropowy)*; podanie s.c./1x tyg.
- ↓ poziomu glukozy na czczo i po posiłku
- poprawia wrażliwość komórek β trzustki na glukozę oraz wrażliwość całego organizmu na insulinę nawet o 63%

Inkretynomimetyki:

- redukują masę ciała
- redukują ryzyko S-N
- ↓ poziomu lipidów
- ↓ ciśnienia tętniczego
- ↓ stanu zapalnego



2. Inkretynomimetyki – DN, wpływ na wyniki badań

- zaburzenia żołądkowo-jelitowe (nudności, wymioty)
- ostre zapalenie trzustki, kamica żółciowa
- objawowa hipoglikemia przy równoległym podawaniu insuliny lub pochodnych sulfonilomocznika
- kobiety w wieku rozrodczym – **odstawić 2 m-ce przed planowaną ciążą**, sugerowana antykoncepcja w trakcie leczenia

- ❑ normalizacja poziomu glukozy, ↓ hemoglobiny glikowanej
- ❑ normalizacja profilu lipidowego
- ❑ ↑ lipazy, amylazy
- ❑ ↑ kalcytoniny



https://www.eksperciozdrowiu.pl/wp-content/uploads/2023/12/AdobeStock_675835462_Edit_orial_Use_Only-min.jpeg

3. Inhibitory dwupeptydylopeptydazy 4 (DPP-4)

- hamują aktywność DPP-4, przez co inkretynomimetyki mogą działać dłużej
- sitagliptyna
- wildagliptyna
- linagliptyna
- nie wpływają na masę ciała, nie powodują hipoglikemii
- DN: pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy (rzadko)



<https://ktomalek.pl/zdjecia/sitagliptin-adamed-interakcje-ulotka-B3945261>

4. METFORMINA - POCHODNA BIGUANIDU

✓ Mechanizm działania

- hamuje glikoneogenezę wątrobową, zwiększa liczbę receptorów Ins
- hamuje absorpcję glukozy w jelicie, zwiększa wychwyty glukozy przez tkanki obwodowe
- poprawia obwodową wrażliwość na insulinę
 - ➔ konieczne jest przynajmniej reszkowe zachowanie czynności komórek wysp trzustkowych
 - ➔ nie powoduje hipoglikemii



4. METFORMINA

✓ Wskazania

- cukrzyca typu 2, zwłaszcza u osób otyłych
- cukrzyca ciążowa

✓ Przeciwwskazania

- niewydolność serca, mózgu, wątroby, nerek
- niewydolność oddechowa, hipoksja
- kwasica
- alkoholizm
- odwodnienie

✓ Działania niepożądane

- przy niewydolności nerek lub wątroby – kwasica mleczanowa
- zaburzenia przewodu pokarmowego, biegunki
- metaliczny smak w ustach

4. METFORMINA

- zwiększa szansę zajścia w ciążę u kobiet z zespołem policystycznych jajników i insulinoopornością
- nie wywiera działania teratogennego
- w grupie ciężarnych z insulinoopornością istotnie zmniejsza ryzyko poronień i porodów przedwczesnych
- zmniejsza ryzyko wystąpienia cukrzycy ciążowej
- zapobiega makrosomii płodu
- działa przeciwstarzeniowo
- zmniejsza ryzyko rozwoju wielu nowotworów

- Aktualnie w Polsce nie zaleca się stosowania metforminy w ciąży

METFORMINA, A WYNIKI BADAŃ

METFORMINA	↓TG, WKT, LDL-Ch; ↑HDL-Ch
	↓ PAI-1, ↑tPA
	↑ związków ketonowych
	↑ glicerolu
	↑ kwasu mlekowego, pirogronianu
	↓ wchłaniania kwasu foliowego, witaminy B12 (niedokrwistość megaloblastyczna)

5. POCHODNE SULFONYLOMOCZNIKA

✓ Mechanizm działania

- blokowanie ATP-zależnego kanału K^+ → pobudzanie sekrecji Ins

Działania pozatrzustkowe

↓ adhezji i agregacji płytek, hamowanie adhezji monocytów do komórek śródbłonna, ↑ aktywności fibrynolitycznej osocza (tPA), hamowanie oksydacji LDL, zmiatają reaktywne formy tlenu

✓ Wskazania

- cukrzyca typu 2 w monoterapii lub w terapii z Ins

✓ Przeciwwskazania

- cukrzyca typu 1, kwasica, ketoza, ciąża, choroby gorączkowe,
- zaburzenia czynności nerek i wątroby

✓ Działania niepożądane

- hipoglikemia, przyrost masy ciała, odczyny alergiczne, uszkodzenie szpiku, zaburzenia żołądkowo - jelitowe

Podział pochodnych sulfonilomocznika

II generacja

- gliklazyd - Diaprel
- glikwidon - Glurenorm
- glipizyd - Glibenese
- glibenklamid - Euglucon



III generacja

- glimepiryd - Amaryl



5. POCHODNE SULFONYLOMOCZNIKA

- ✓ Obecnie leki z tej grupy wskazane są do stosowania gdy:
 - pacjenta nie stać na nowoczesne terapie hipoglikemizujące
 - pacjent nie zgadza się na rozpoczęcie terapii iniekcyjnej

Leki z tej grupy są wskazane w leczeniu cukrzycy MODY (u osób młodych).



<https://cukrzycapolska.pl/wp-content/uploads/Diaprel-MR-pochode-sulfonylomocznika.jpg>

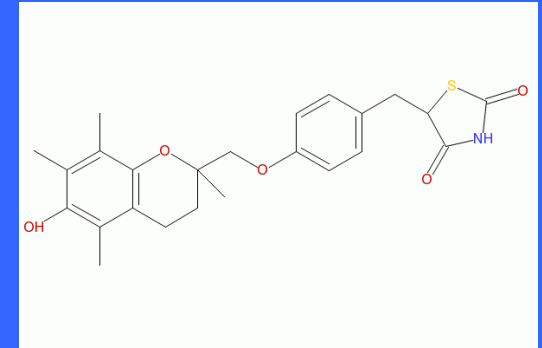
Pochodne sulfonilomocznika, a wyniki badań

POCHODNE SULFONYLOMOCZNIKA	↑ AspAT, ALT
	małopłytkowość
	leukopenia
	niedokrwistość



6. Tiazolidynediony (glitazony) – pioglitazon

- Agonista receptorów PPAR- γ
- Zwiększa insulinowrażliwość
- Efekty działania:
 - ↓ oporności na insulinę
 - normalizacja profilu lipidowego
 - ↓ilości tłuszczu w jamie brzusznej
 - normalizacja ciśnienia tętniczego
 - zmniejszenie stanu prozakrzepowego
 - ↓mikroalbuminurii
 - stabilizacja funkcji śródbłonna naczyń
 - ↓produkcji prozapalnych cytokin w adipocytach



6. Tiazolidynediony (glitazony) – pioglitazon

- **Wskazania:**

- Cukrzyca typu 2 z insulinoopornością *(zwłaszcza chorzy otyli, z pełnym obrazem zespołu metabolicznego)*
- Kobiety z zespołem policystycznych jajników *(powrót owulacji)*

- **Interakcje:**

- Może być kojarzony z innymi doustnymi lekami p-cukrzycowymi
- Nie poleca się kojarzenia z insuliną *(obrzęki)*

6. Tiazolidynediony (glitazony) – pioglitazon

- DN

- Obrzęki, (*↑masy ciała, ↓parametrów hematologicznych*)
- Możliwość uszkodzenia wątroby (*leczenie przerywa się, gdy aktywność ALT > 2.5-3-krotnej wartości normy laboratoryjnej*)
- Niedokrwistość (*↓ hemoglobiny, hematokrytu*)
- ↓ gęstości tkanki kostnej
- ↑ apetytu
- ↑ ryzyka raka pęcherza moczowego

- Przeciwwskazania:

- Kobiety w ciąży i okresie karmienia, dzieci
- Upośledzona funkcja wątroby
- Zastoinowa niewydolność krążenia (*III i IV stopień wg NYHA*)
- Zmiany hematologiczne
- Rak pęcherza moczowego

5. INHIBITORY α -GLUKOZYDAZY

✓ Mechanizm działania

- hamuje alfa – glukozydazy ściany jelita
- hamuje trawienie polisacharydów
- zmniejsza ilość wchłanianej glukozy

✓ Wskazania

leczenie uzupełniające cukrzycy typu 2 w skojarzeniu z odpowiednią dietą

✓ Działania niepożądane

Bóle brzucha, wzdęcia, biegunki

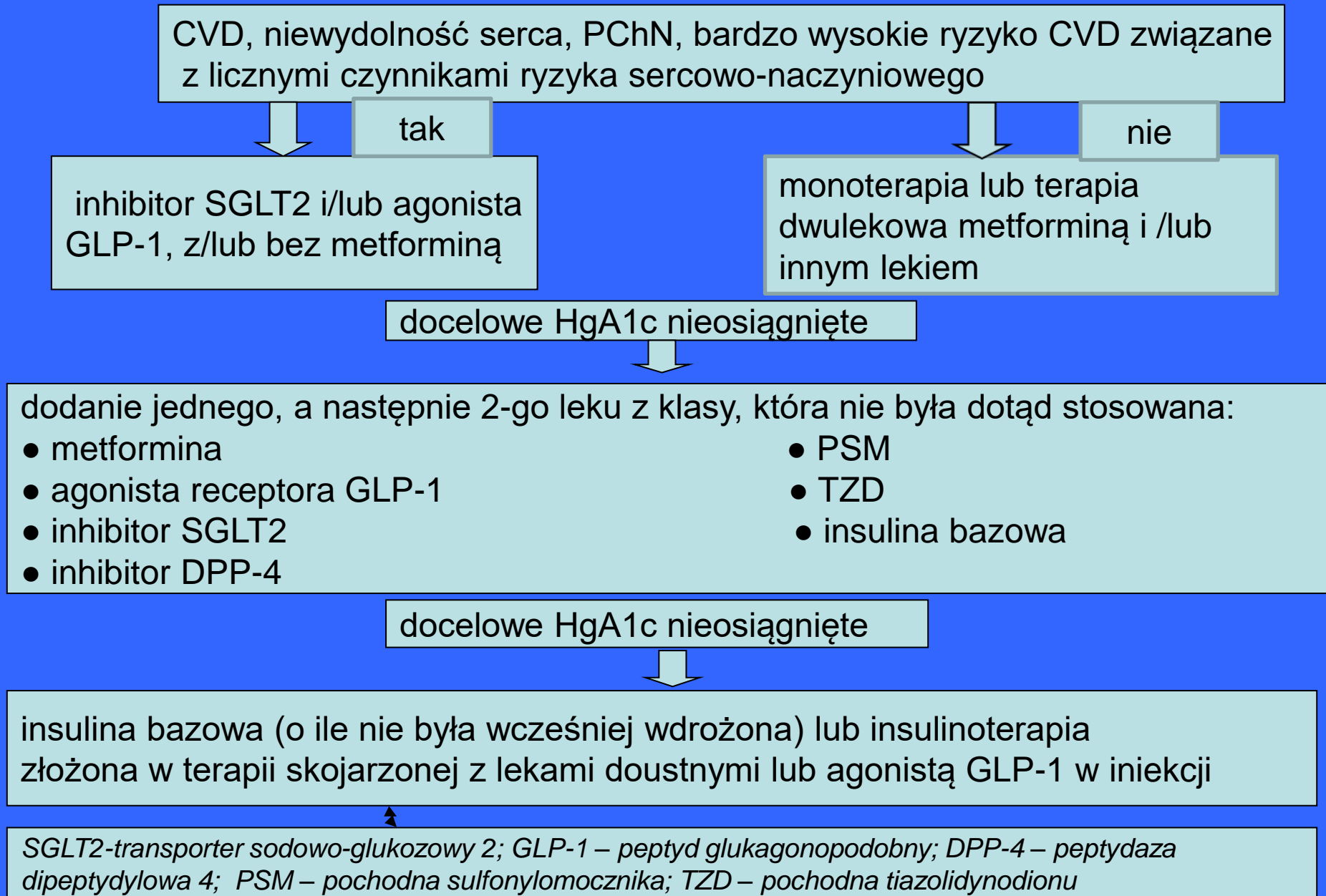
✓ Przeciwwskazania

- wiek < 18 r.ż.
- przewlekłe choroby jelit
- zaburzenia wchłaniania i trawienia
- przepukliny, owrzodzenia
- ciąża i okres karmienia piersią.

✓ Preparaty Akarboza Miglitol



Praktyczny algorytm leczenia cukrzycy t.2 zalecany przez PTD w 2023r (*Terapia3/2023*)



Nowoczesna farmakoterapia cukrzycy - podsumowanie

- Metformina przestała być lekiem p/cukrzycowym I wyboru u każdego pacjenta z cukrzycą typu 2
- Pacjenci z chorobą S-N, niewydolnością serca, PChN lub obciążeni licznymi czynnikami ryzyka choroby S-N powinni w pierwszej kolejności stosować inhibitor SGLT2 lub agonistę receptora GLP-1
- Przykłada się dużą wagę do obniżenia masy ciała
- W najbliższym czasie najczęściej stosowaną doustną terapią 3-lekową w cukrzycy będzie prawdopodobnie **skojarzenie metforminy z inhibitorem SGLT2 i inhibitorem DPP-4** (eliminacja hipoglikemii, działanie kardio i nefroprotekcyjne)

Leki wywołujące/pogłębiające hipoglikemię

Klasa leków	Przykłady	Mechanizm
sercowo-naczyniowe	β -blokery	blokada aktywności katecholamin
	antyarytmiczne	stymulacja wydzielania insuliny
p/bólowe	salicylany	\downarrow wątrobowego wyrzutu glukozy
	paracetamol	
	etanol	hamowanie glukoneogenezy

Leki wywołujące/pogłębiające hiperglikemię

Klasa leków	Przykłady	Mechanizm
sercowo-naczyniowe	β -blokery	↓ sekrecji insuliny ↓ insulinowrażliwości
	diuretyki	hipokaliemia i ↓ sekrecji insuliny
hormonalne	kortykosteroidy	↑ glikogenolizy, glukoneogenezy (hamowanie działania insuliny)
	doustne środki antykonieczne	
stosowane w ch. układu oddechowego	β_2 -mimetyki	↑ wątrobowego wyrzutu glukozy

Leki zmniejszające tolerancję glukozy

Klasa leków	Przykłady
p/nadciśnieniowe	β-blokery
	klonidyna
hormonalne	kortykosteroidy
	doustne środki antykoncepcyjne
	katecholaminy
	adrenomimetyki
	hormony tarczycy
psychotropowe	poходne fenotiazyny, haloperidol
moczopędne	tiazydy, furosemid
p/zapalne, p/bólowe	indometacyna, paracetamol, morfina
inne	fenytoina, kwas nikotynowy, heparyna, kwas nalidyksowy

Leki interferujące z powikłaniami cukrzycy

Powikłanie	Leki	Problem
nefropatia	poходne sulfonilomocznika	kumulacja, ↑ ryzyka hipoglikemii
	metformina	kumulacja, ↑ ryzyka kwasicy mleczanowej
retinopatia	antykoagulanty	↑ ryzyka krwawienia wewnątrzgałkowego
neuropatia	blokery zwojów, rozszerzające naczynia	↑ ryzyka hipotonii ortostatycznej
impotencja	β-blokery, klonidyna, α-metylodopa	pogłębienie dysfunkcji
ch. układu krążenia	β-blokery	↑ ryzyka hipoglikemii, ↑ VLDL

NIE IGNORUJ CUKRZYCY !

**ZROZUM CUKRZYCĘ TYPU II
ZREDUKUJ RYZYKO**

szybkie spacery

taniec

pływanie

jazda na rowerze

**Cukrzyca może dotknąć każdego.
Nieleczona jest śmiertelna.**

30 minut ćwiczeń dziennie może zredukować
ryzyko zachorowania na cukrzycę typu II o 40%

The infographic features four square icons arranged in a 2x2 grid. The top-left icon is green and shows a person walking with a cane. The top-right icon is purple and shows a person dancing with musical notes. The bottom-left icon is blue and shows a person swimming. The bottom-right icon is orange and shows a person riding a bicycle. Each icon is surrounded by a circular glow.