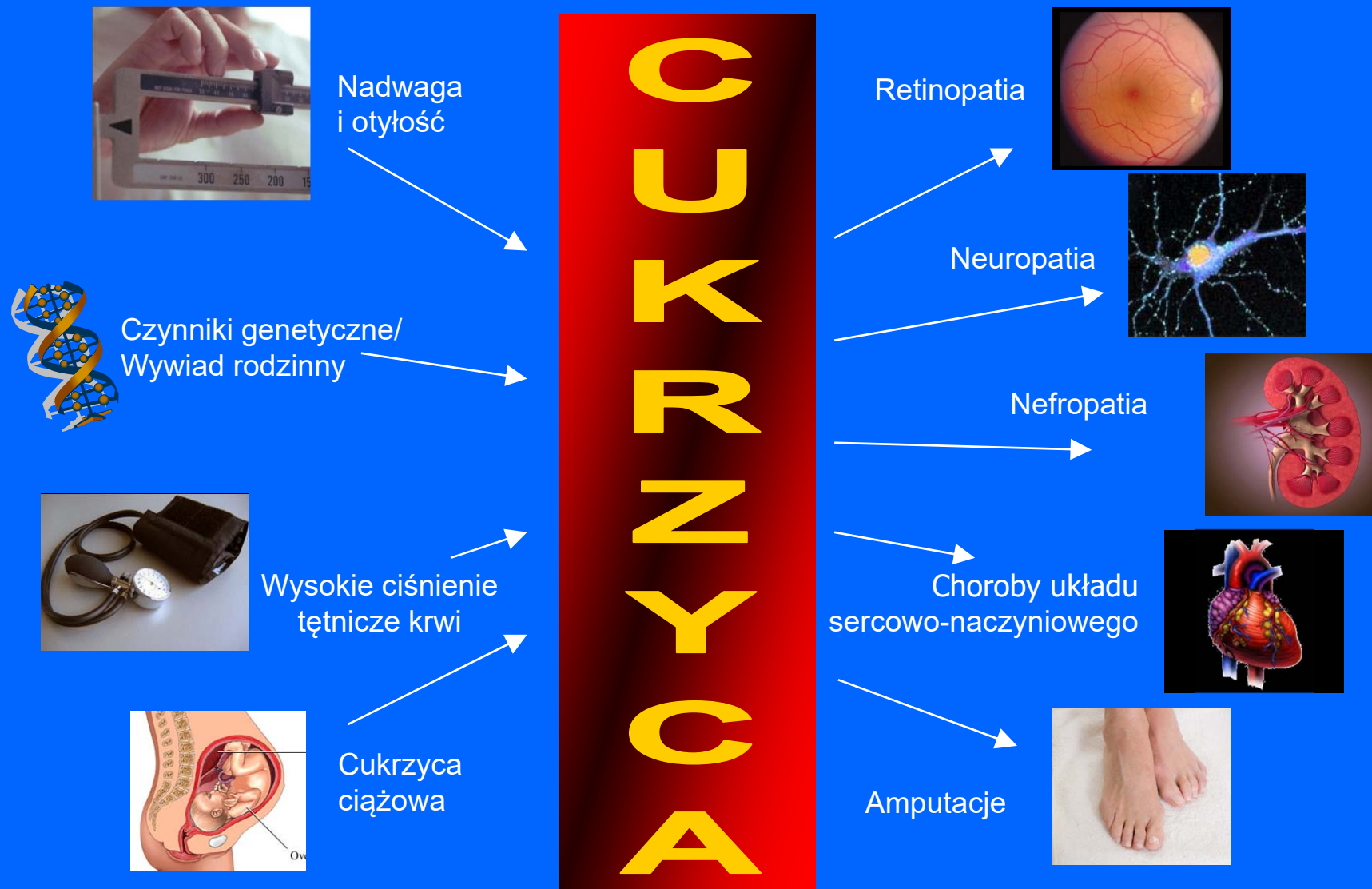




Nowe technologie w leczeniu cukrzycy typu 2.

Krzysztof Strojek
Śląskie Centrum Chorób Serca
Zabrze

Czynniki ryzyka rozwoju i powikłania cukrzycy



Liczba chorych na cukrzycę w Polsce

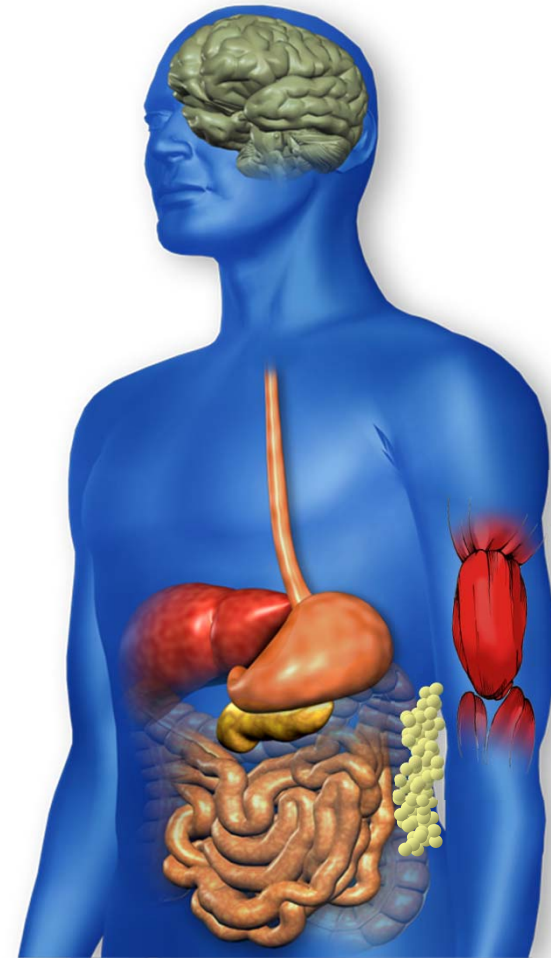
Dane NFZ

Tabela 2. Dane demograficzne analizowanej populacji chorych na cukrzycę w okresie od 1 lipca 2008 do 30 czerwca 2009 roku w Polsce w zasobach Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

Przedział wiek (w latach)	Liczba ogólna	Brak określo- nej płci	Osoby płci męskiej	Średni wiek ± SD (w latach)	Osoby płci żeńskiej	Średni wiek ± SD (w latach)
wiek ≤ 10	39337	8	20184	3,55 ± 3,01	19145	3,68 ± 3,04
10 < wiek ≤ 20	34996	1	15890	16,05 ± 266	19105	16,27 ± 2,70
20 < wiek ≤ 30	55053	6	19863	25,82 ± 2,84	35184	25,85 ± 2,80
30 < wiek ≤ 40	72823	6	32963	36,02 ± 2,86	39854	35,43 ± 2,89
40 < wiek ≤ 50	164384	12	90710	46,62 ± 2,77	73662	46,57 ± 2,81
50 < wiek ≤ 60	514656	16	261748	55,98 ± 2,79	252892	56,20 ± 2,77
60 < wiek ≤ 70	548522	2	235920	65,20 ± 2,98	312600	65,55 ± 2,97
70 < wiek ≤ 80	543506	14	189723	75,08 ± 2,79	353769	75,32 ± 2,82
wiek > 80	210242	28	57140	84,27 ± 3,22	153074	84,59 ± 3,37
RAZEM	2183519	93	924141		1259285	
			Średni wiek ± SD	45,4 ± 27,34	45,5 ± 27,44	
			mediana	46,62	46,57	

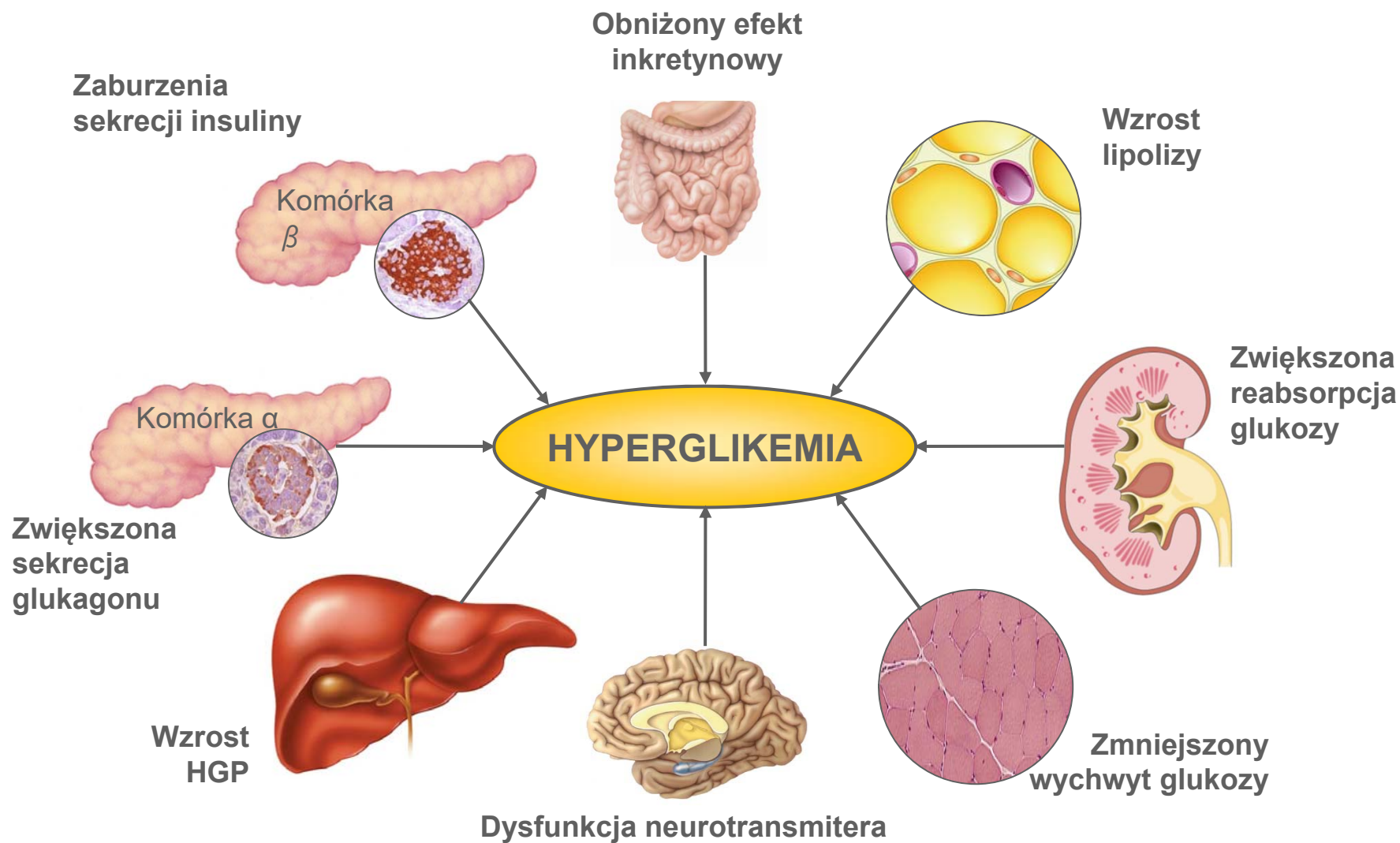
Mechanizmy normalizacji glikemii

- Ośrodkowy układ nerwowy
 - Podaż pokarmu/ uczucie sytości
 - Regulacja hormonalna
- Tkanki obwodowe
 - Wychwyt i utylizacja glukozy
 - Wątroba
 - Glukoneogeneza
- Trzustka
 - Komórki β : Sekrecja insuliny
 - Komórki α : Sekrecja glukagonu
- Przewód pokarmowy
 - Wchłanianie glukozy
 - Hormony Inkretynowe



Patogeneza hiperglikemii w typie 2 cukrzycy

“złowieszczy oktet”



Guidance for Industry

Diabetes Mellitus — Evaluating Cardiovascular Risk in New Antidiabetic Therapies to Treat Type 2 Diabetes

<http://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm071627.pdf>

2008

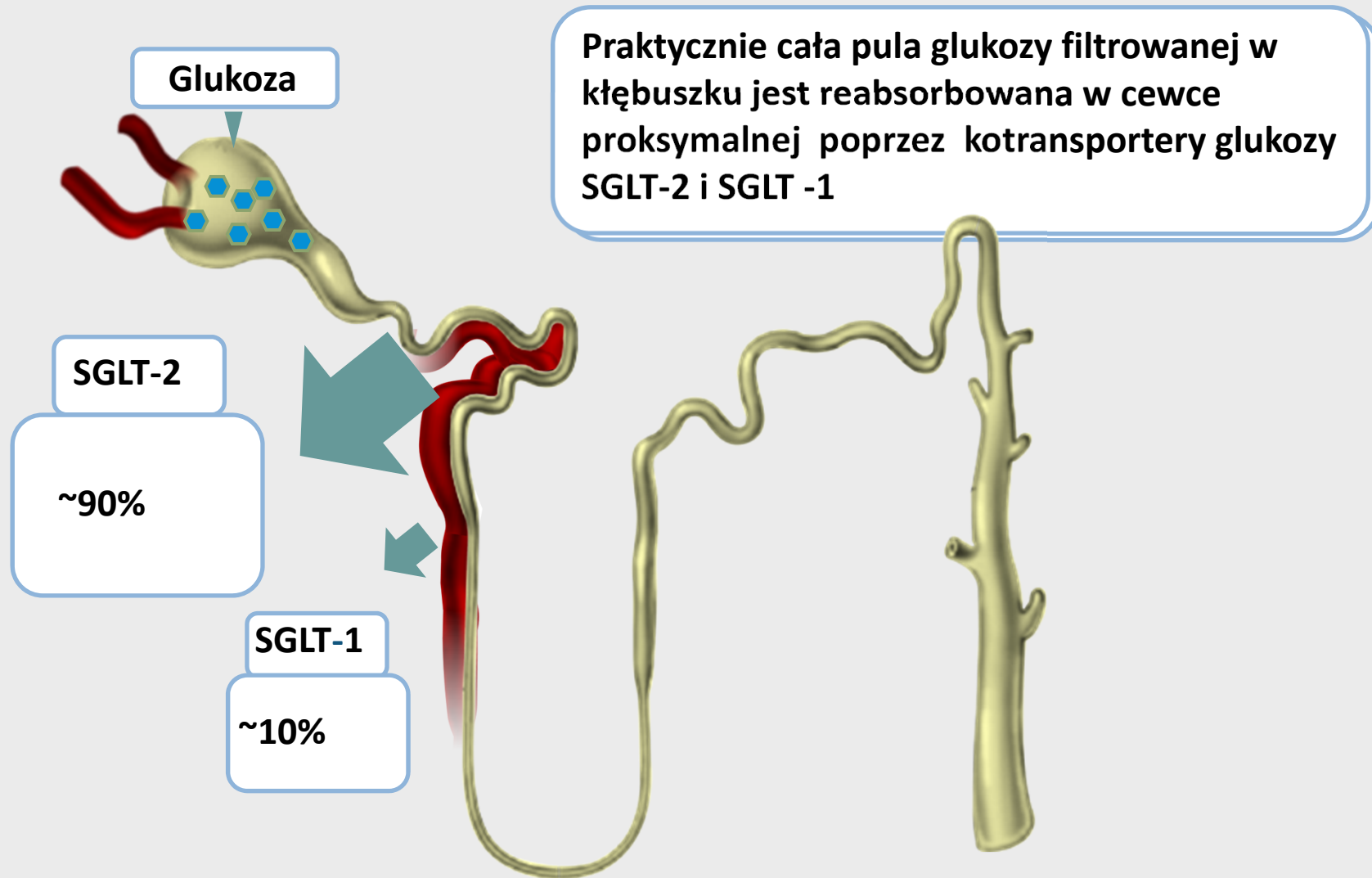
Badania kliniczne nad bezpieczeństwem cv nowych leków pcukrzycowych

- SAVOR-TIMI- saxagliptyna 2013
- EXAMINE- alogliptyna- 2013
- TECOS- sitagliptyna- 2015
- EMA-REG- epmagliflozyna- 2015
- LEADER- liraglutyd- czerwiec 2016
- SUSTAIN- semaglutyd- wrzesień 2016
- CANVAS- kanagliflozyna czerwiec 2017
- EXCEL- exenatyd LAR Bydureon – wrzesień 2017
- REWIND- dulaglutyd - 2018

Udział nerek w homeostazie glikemii

- Ogólna pula glukozy ~ 450 g
- Obrót glukozy ~ 250 g/dzień
 - Mózg ~ 125 g/dzień
 - Reszta ~ 125 g/dzień
- Glukoza w diecie ~ 180 g/dzień
- Produkcja glukozy (glukoneogeneza+ glikogenoliza) ~ 70 g/dzień
- **Nerkowa filtracja i reabsorbcja glukozy ~ 180 g/dzień**

Nerkowa reabsorpcja glukozy



Inhibitory SGLT2

- Dapagliflozyna (Forxiga ®)
- Canagliflozyna (Invokana®)
- Empagliflozyna (Jardiance®)

Inhibitory SGLT2

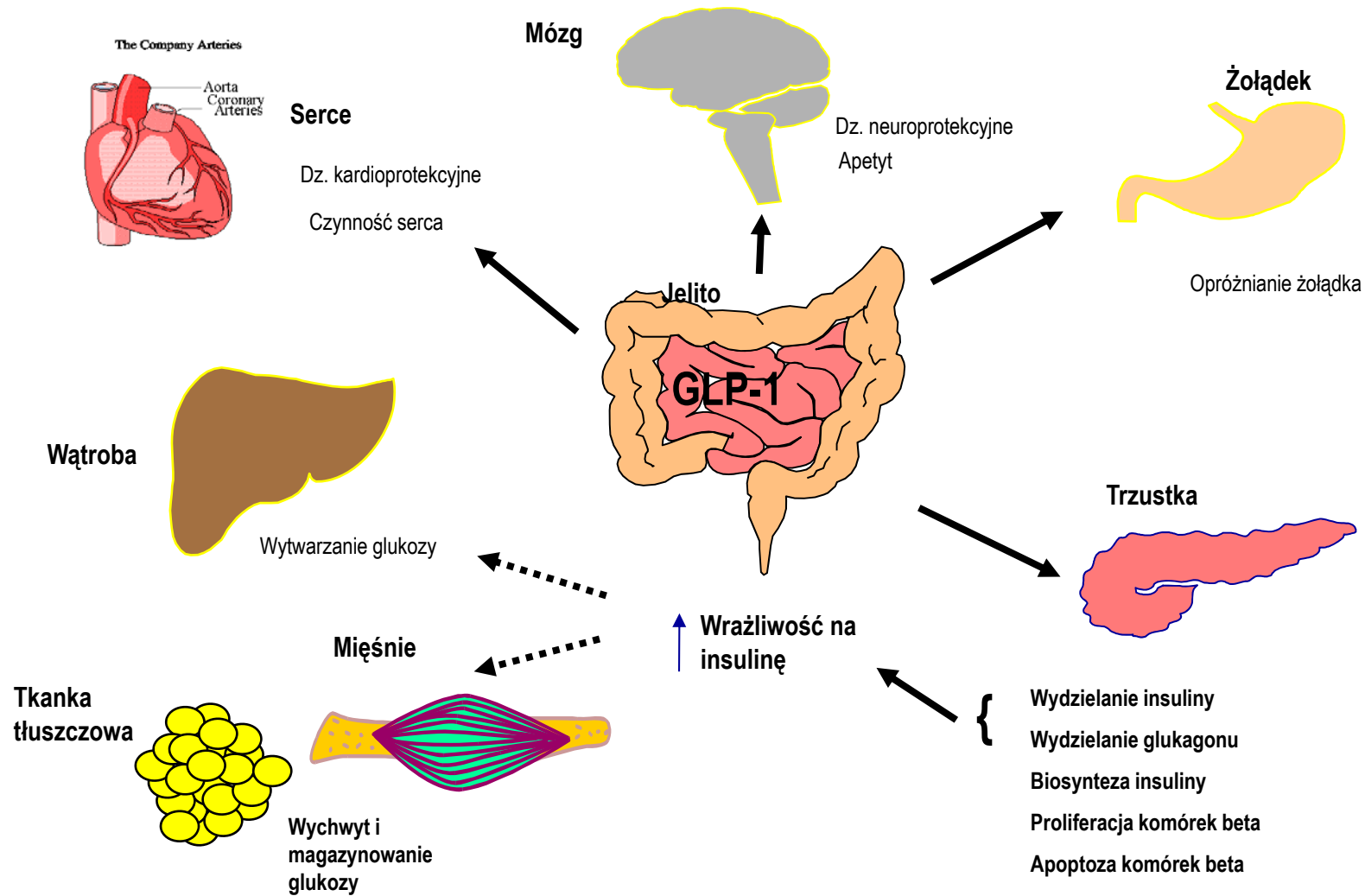
- Redukcja HbA1c o 0,4-1 %
- Redukcja masy ciała o 2,5 kg
- Redukcja ciśnienia skurczowego o 6 mm Hg
- **Redukcja ryzyka sercowo-naczyniowego i nefropatii**

- Objawy uboczne
- Infekcje w drogach moczowych
- vulvovaginitis

Potencjalne czynniki, wpływające na redukcję ryzyka s-n u chorych leczonych inhibitorami SGLT2

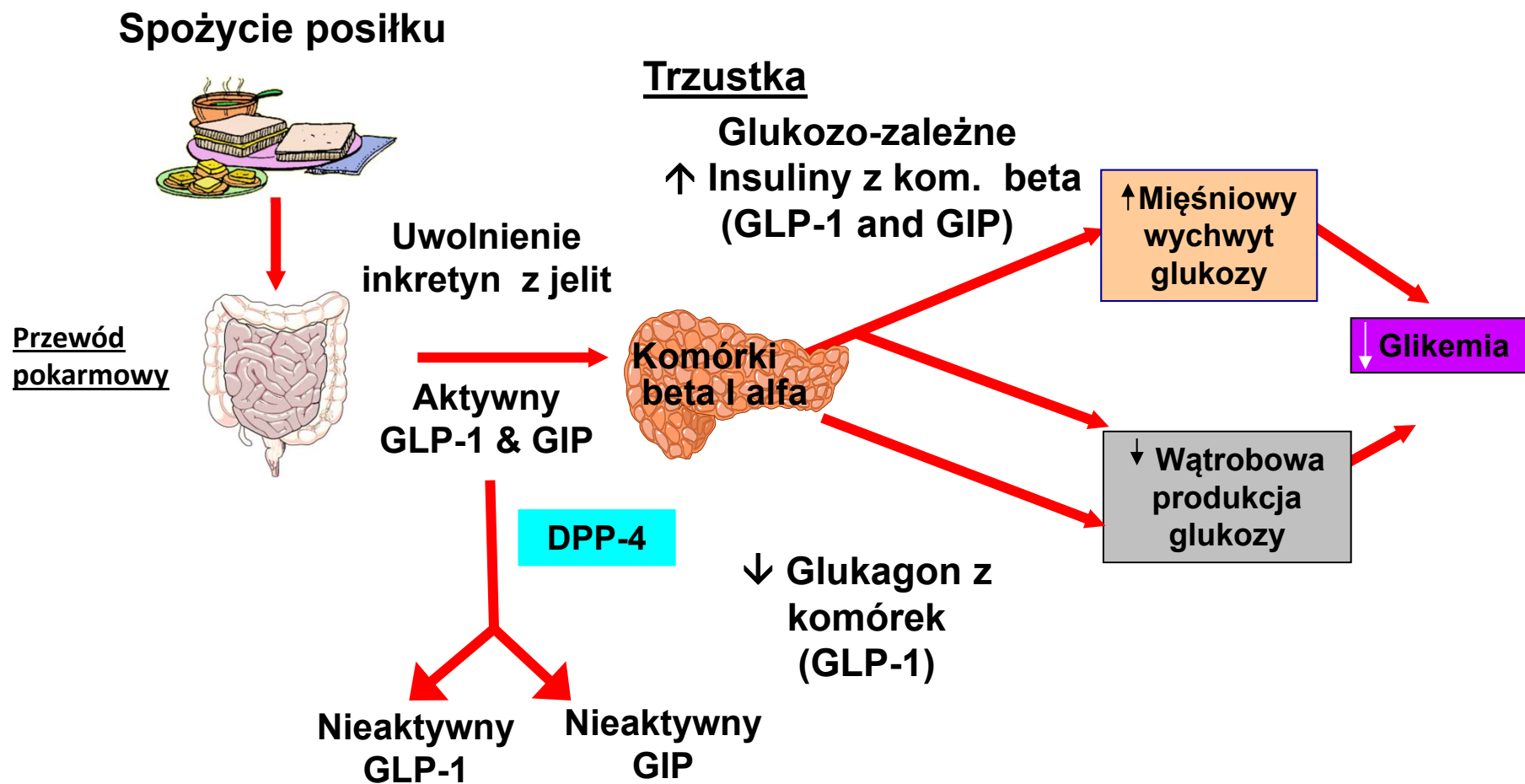
- ↓ glikemii i insulinemii
- ↓ stresu oksydacyjnego
- ↑ LDL, HDL, ↓ TG
- ↓ kwasu moczowego
- ↓ albuminurii
- ↓ BP i sztywności naczyń
- ↓ aktywności współczulnej

Działanie GLP-1 w tkankach obwodowych

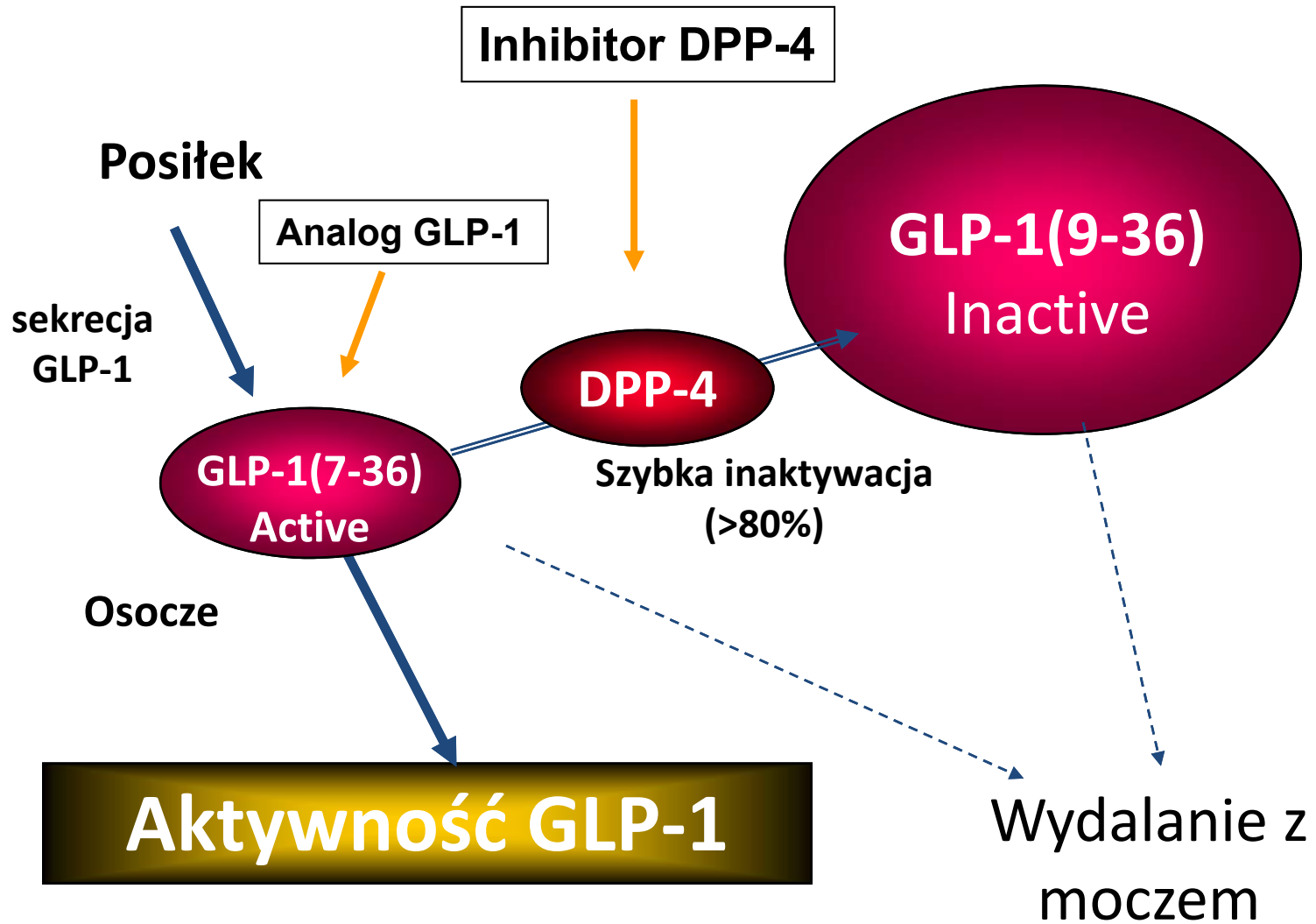


Baggio LL, Drucker DJ. *Gastroenterology*. 2007;132:2131-2157.

Rola inkretyn w homeostazie glukozy



Sekrecja i metabolizm GLP-1



Inhibitory DPP-4

- Sitagliptyna (Januvia®, Ristaben®)
- Vildagliptyna (Galvus®)
- Saxagliptyna (Onglyza®)
- Linagliptyna (Trajenta®)

Inhibitory DPP-4

(Wildagliptyna- Galvus®; Sitagliptyna- Januvia®, Saksagliptyna- Onglyza®, Linagliptyna- Trajenta®)

- Dodatkowa redukcja HbA1c o 0,6-0,8% w badaniach rejestracyjnych
- Niskie ryzyko hipoglikemii, brak wpływu na masę ciała
- Korzystny profil bezpieczeństwa i tolerancji
- Liczne kolejne badania kliniczne w toku

Inhibitory DPP4 a ryzyko sercowo-naczyniowe

- SAVOR-TIMI- saxagliptyna- neutralne (ale niewydolność serca)
- EXAMINE- alogliptyna- neutralne
- TECOS- sitagliptyna- neutralne
- Linagliptyna badania w toku

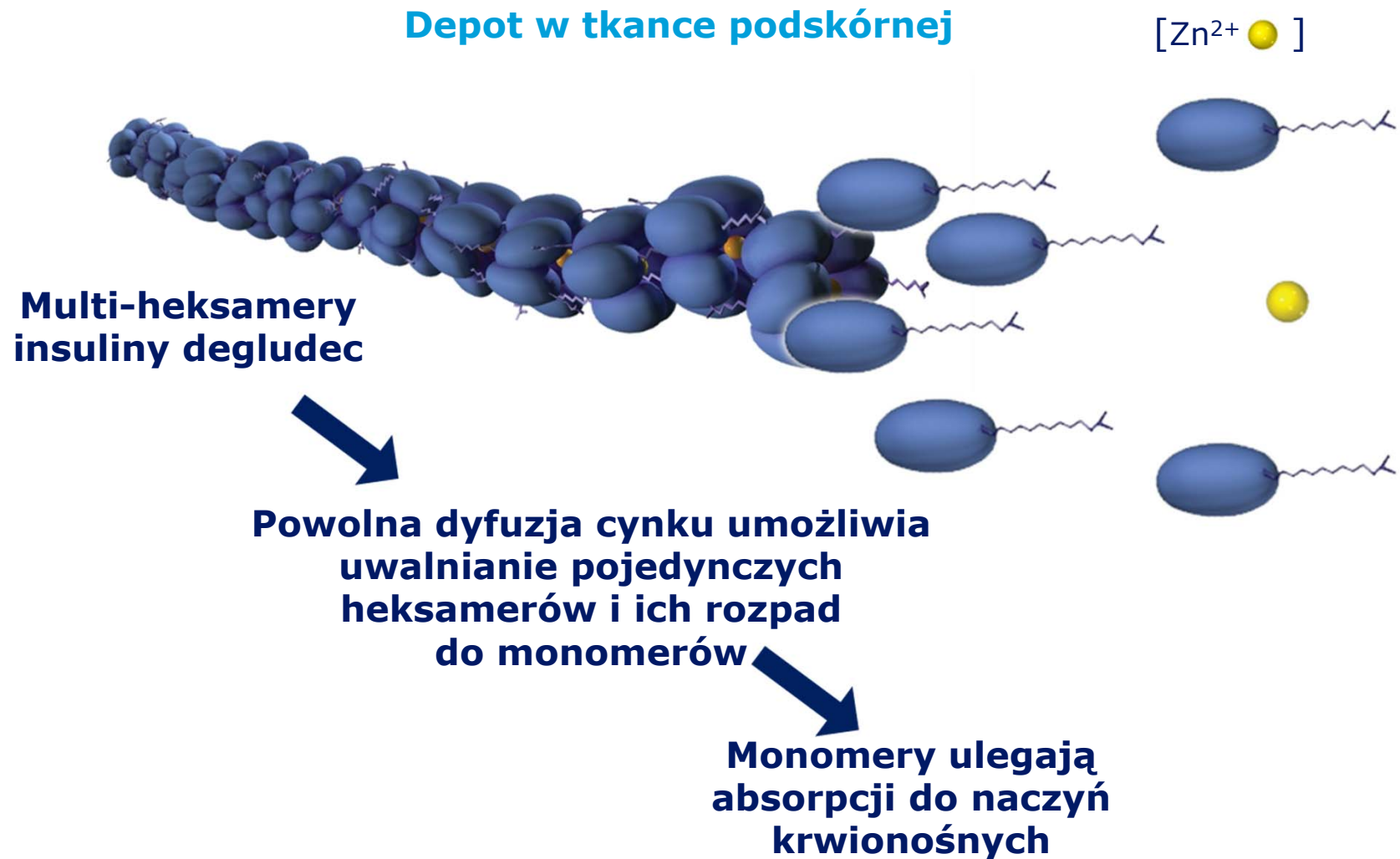
Analogi GLP-1

- Exenatide (Bayeta®)
- Exenatide 1/tydzień (Bydureon®)
- Liraglutyd (Victoza®)
- Semaglutyd

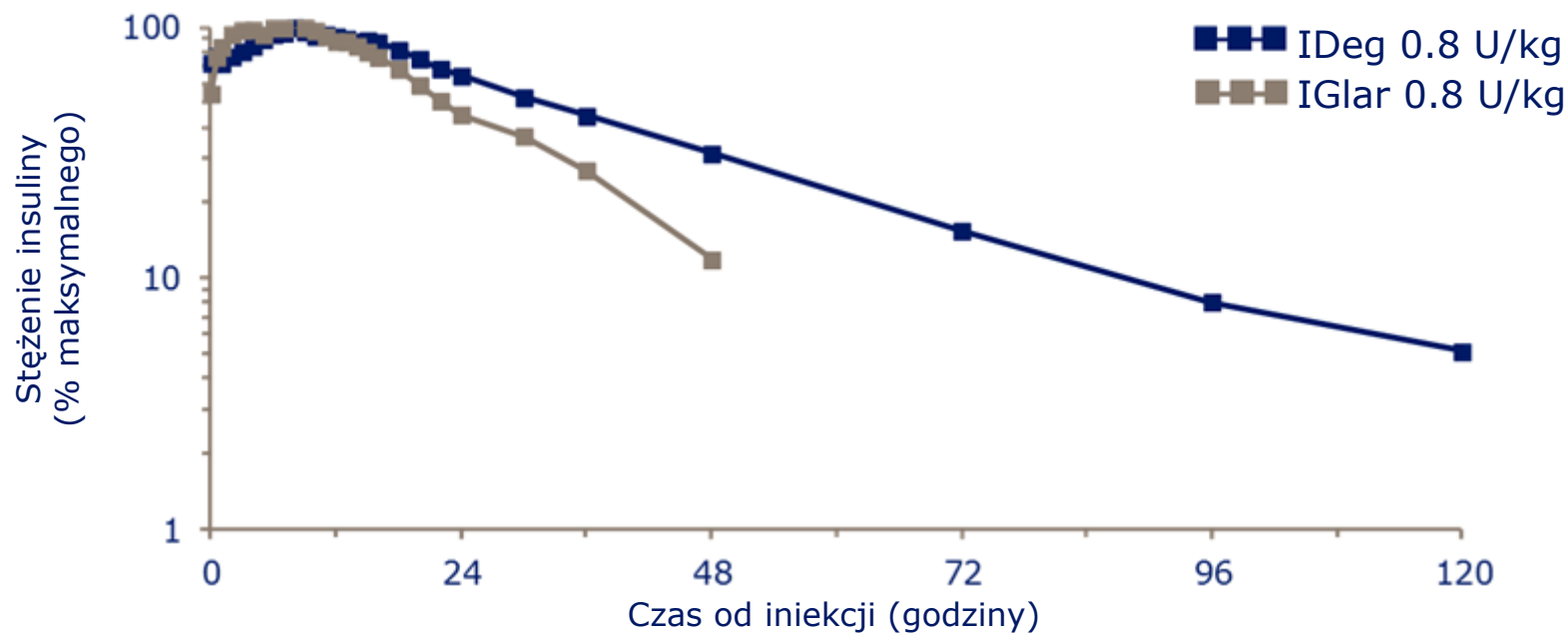
Analogi GLP-1

- HbA1c ↓ 1.3-1.9%
- Waga ↓ 3-4 kg
- RR ↓ 2.5-7 mmHg
- Redukcja ryzyka hipoglikemii
- Redukcja masy ciała
- Redukcja ryzyka powikłań s-n i nerkowych
- Podawany w iniekcjach

Insulina degludec: powolne uwalnienie



Stężenie w surowicy i okres półtrwania – degludec vs glargine



	IDeg			IGlar		
	0.4 U/kg	0.6 U/kg	0.8 U/kg	0.4 U/kg	0.6 U/kg	0.8 U/kg
T1/2 (godziny)	25.9	27.0	23.9	11.8	14.0	11.9
Średni T1/2	25.4			12.5		

Na podstawie grupy pacjentów z cukrzycą typu 1
IDeg – insulina degludec, IGLar, insulin glargine

Degludec (Tresiba®)

(podsumowanie)

- Obniża glikemię (porównywalny efekt hipoglikemizujący z innymi preparatami długo działającymi)
- Najmniejsze ryzyko hipoglikemii wśród preparatów długodziałających insuliny
- Neutralny wpływ na ryzyko sercowo-naczyniowe
- *Cost-to-benefit ratio ?*

Leki przeciwcukrzycowe a zmniejszenie ryzyka s-n

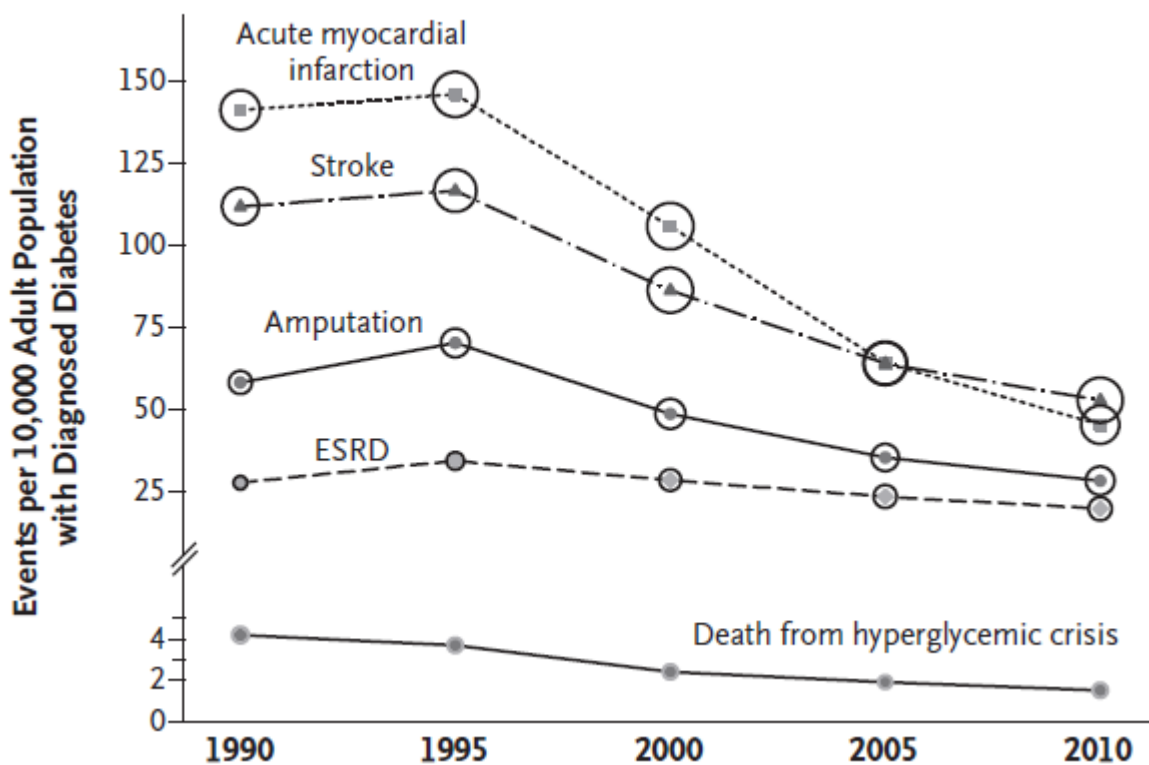
- Insulina iv w I dobie zawału
- Metformina
- Pioglitazon (ale niewydolność serca i retencja płynów)
- Analogi GLP-1 (liraglutyd, semaglutyd ale nie lixisenatyd)
- Inhibitory SGLT-1- empagliflozyna, kanagliflozyna

ORIGINAL ARTICLE

Changes in Diabetes-Related Complications in the United States, 1990–2010

Edward W. Gregg, Ph.D., Yanfeng Li, M.D., Jing Wang, M.D.,

A Population with Diabetes



Cukrzycowa tabliczka

PLAGUE

- **P**ressure (ciśnienie krwi)
- **L**ipids (cholesterol)
- **A**spirin
- **G**lucose
- **U**rine protein (białko w moczu)
- **E**yes (oczy)
- **F**eet (stopy)



*” Mówcy powinni mieć na uwadze
nie tylko to by wyczerpać temat
ale także, by nie wyczerpać słuchaczy ”*

W. Churchill