

Uživatel:Terka2211/Pískoviště

Seminář o infoboxech (čt 30.11.2017)

materiály k procvičování:

- Hemoglobinopathie
 - Pedikulóza
 - Motolice
 - Chlamydia pneumoniae
 - Schistosomóza
 - Filárie
 - Sluchová dráha
 - Útvary před mediálním kotníkem
 - Útvary za laterálním kotníkem
 - Goldenharův syndrom
-
- Thomsenův syndrom
 - Wilsonova choroba
 - Tractus corticonuclearis
 - Fossa pterygopalatina
 - Balamuthia mandibullaris

obrázky můžu hledat zde: **Wikimedia Commons**

třeba upravit

Replikace DNA

"tahák"

vložení/propojení 2 článků: šablona "edituj článek" + odkaz článku ve složené závorce

například:

Perorální antidiabetika (PAD) jsou léčiva používaná v terapii diabetes mellitus. Mechanismus jejich účinku je závislý na produkci endogenního inzulínu, a proto je **nelze použít u pacientů s diabetem 1. typu**.

Podle místa působení lze PAD rozdělit do 4 skupin:

- **inzulinové senzitizery** – zvyšují citlivost buněk k inzulínu (biguanidy, thiazolidindiony);
- **inzulinová sekretagoga** – zvyšují výdej inzulínu z β-buněk pankreatu (deriváty sulfonylurey, glinidy);
- **inhibitory střevních glukosidáz** – snižují vstřebávání glukózy ze střeva – inhibitory alfa-glukosidáz;
- **inhibitory zpětného vstřebávání glukózy v proximálním tubulu** – zvyšují glykosurii (glifloziny).

Inzulinové senzitizery

Zvyšují citlivost buněk k inzulínu. Nevývolávají hypoglykémii, a proto se označují jako „euglykemizující léčiva“.

Biguanidy

Metformin je dnes základním PAD. Je dobře tolerován, lze jej s výhodou kombinovat s ostatními antidiabetiky. Snižuje kardiovaskulární mortalitu nezávisle na kompenzaci diabetu a má pozitivní pozdní důsledky léčby (lze zahájit léčbu již v období prediabetu). Nezpůsobuje nárůst tělesné hmotnosti (na rozdíl od sekretagoga a thiazolidindionů), je tedy výhodný i pro obézní pacienty.^[1] Je to levné léčivo bez preskripčního omezení.

Mechanismus účinku

Zvyšují senzitivitu tkání (zejména jater a kosterního svalstva) k inzulínu a snižují glykémii:

- podporou utilizace glukózy v kosterních svalech a v tukové tkáni (stimulací glykolýzy),
- útlumem glukoneogeneze v játrech,
- snížením resorpce glukózy ze střeva.

Nežádoucí účinky

Podporují glykolýzu, a tím i tvorbu laktátu. Závažnou komplikací tedy může být **laktátová acidóza**. K té jsou predisponováni jedinci se selhávajícími ledvinami, kardiopulmonální insuficiencí, jaterní insuficiencí (alkoholici). V těchto případech jsou biguanidy kontraindikovány. Na počátku léčby se mohou objevit **gastrointestinální obtíže**. Intravenózní podání jodové kontrastní látky může vést k **selhání ledvin**. To může vyvolat akumulaci a zvýšit riziko laktátové acidózy. Užívání biguanidů musí být proto 48 hodin před vyšetřením přerušeno. Také se vysazují před chirurgickým zákrokem.^[2] Nejsou doporučeny pro léčbu diabetu v průběhu těhotenství. Pro udržení hladiny krevního cukru se má použít inzulín, aby se minimalizovalo riziko malformace plodu.

Thiazolidindiony

Mechanismus účinku

Mají podobné účinky jako biguanidy. Přes jaderný receptor PPAR-γ aktivují transkripci genů odpovídajících za metabolismus sacharidů a tuků.

Nežádoucí účinky

Způsobují mírnou retenci tekutin (proto se někdy přidávají diuretika), nepodávají se proto u pacientů se srdečním selháním, edémových stavů, v těhotenství. Pioglitazon je kontraindikován při hematurii nejasného původu. Vyžadují pravidelnou kontrolu jaterních testů. Často je nárůst hmotnosti (retence tekutin, nárůst tukové tkáně). Před nasazením je také vhodné oční vyšetření.^[1] Je to důvodu rizika zhoršení diabetického makulárního edému.

Dnes se užívá pouze jeden preparát **pioglitazon** (rosiglitazon nemá příznivý vliv na kardiovaskulární mortalitu a v současné době je stažen z trhu^[3]), dobře se snáší, je vhodný při kontraindikaci metforminu.

Inzulinová sekretagoga

Zvyšují výdej inzulínu z β-buněk pankreatu. Jsou riziková z hlediska možného navození **hypoglykémie** a způsobují **nárůst tělesné hmotnosti**.

Deriváty sulfonylurey

Mechanismus účinku

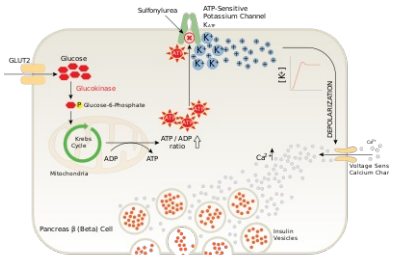
Zvýšeného uvolňování inzulínu z β-buněk pankreatu je docíleno bloádou ATP-senzitivních K⁺ kanálů v membráně. Tím se sníží proud draslíku z buňky, dojde k depolarizaci membrány a otevření Ca²⁺ kanálů. Vnikající ionty Ca²⁺ způsobí vyprávení inzulínu.

Nežádoucí účinky

Nejzávažnější komplikací může být hypoglykémie, a to zejména u déle působících látek. Tato skupina léků také zvyšuje chuť k jídlu, léčba proto bývá spojena s nárůstem tělesné hmotnosti.

V praxi se používají léčiva II. generace (**glipizid**) a III. generace (**glimepirid**). Nejčastěji v kombinované terapii s metforminem (především při nedostatečné kompenzaci DM II. typu monoterapií pomocí metforminu).

Glinidy



Mechanismus účinku sulfonylurey

Novější léčiva rovněž **blokují ATP-senzitivní K⁺ kanál** v membránách β-buněk. Působí rychle, takže jsou ideální k užívání s jídlem ke kompenzaci postprandiální hyperglykémie. Příkladem látek je **repaglinid** a **nateglinid**.

Inhibitory střevních glukosidáz

Využívají se k tlumení postprandiální hyperglykémie. Základní používanou látkou této skupiny je **akarbóza**.

Mechanismus účinku

Inhibicí enzymů omezují a zpomalují vstřebávání sacharidů v tenkém střevě. Zablokovaný enzym je nerozštěpí, a tudíž nemohou být resorbovány (vstřebávání monosacharidů zůstává nezměněno).

Nežádoucí účinky

Plynatost, průjem a bolesti břicha, které jsou vyvolány působením mikrobiální střevní flóry na nenatrávené složené sacharidy.

Pokud by u pacienta vznikla působením jiných léků hypoglykémie, nelze ji perorálně léčit sacharózou, ale výhradně glukózou.

Glifloziny

Mechanismus účinku Inhibují transportér SGLT-2 v proximálním tubulu nefronu, čímž blokují zpětné vstřebávání glukózy a zvyšují glykosurii. Dochází tedy k posunu ledvinného prahu pro glukózu a snížení glykémie. Zvýšené ztráty glukózy vedou k úbytku energie a snížení hmotnosti pacienta. Zároveň snižují glykovaný hemoglobin, urikémii, mírně zvyšují HDL cholesterol a vlivem osmotické diurézy dochází k mírnému poklesu krevního tlaku.

Nežádoucí účinky Zvýšení četnosti infekcí urogenitálního traktu. Nejčastěji to jsou mykotické infekce u žen. Kvůli zvýšené diuréze je na místě opatrnost u pacientů s rizikem hypotenze nebo objemovou deplecí.

Riziko hypoglykémie je při léčbě glifloziny minimální.

V ČR jsou dostupné **dapagliflozin**, **kanagliflozin** a **empagliflozin**.

Inkretiny

Nově lze v léčbě diabetu 2. typu uplatnit látky modulující účinky inkretinů^[4]. Jsou velice účinné, bezpečné, ale drahé. Zvyšují sekreci inzulinu, inhibují glukagon a působí pouze při hyperglykémii.

Exenatid je syntetický analog GLP-1 (glucagon-like peptide 1), analog inkretinů. Aplikuje se s. c., nepatří tedy mezi PAD.

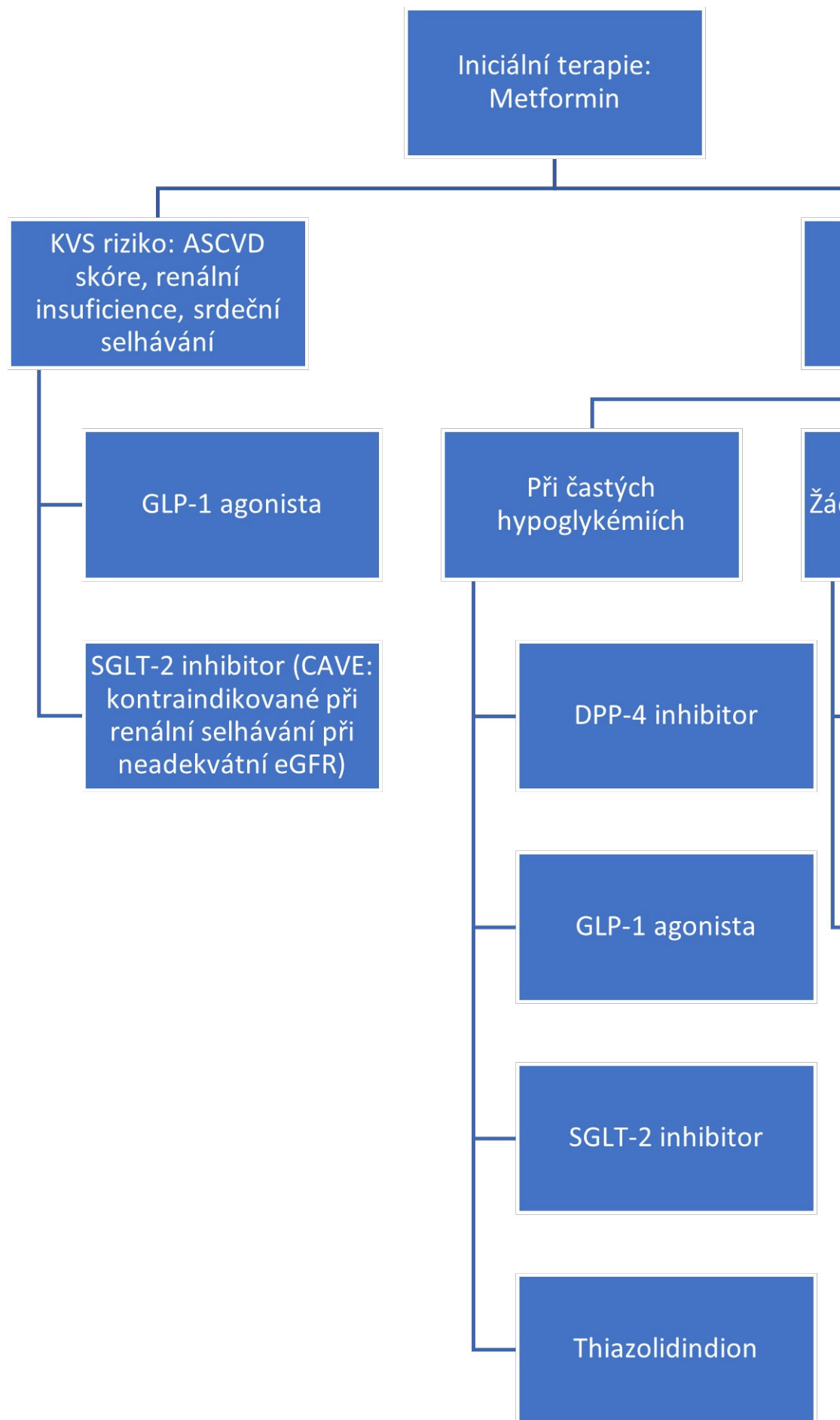
Inhibitory dipeptidylpeptidázy 4 (DPP-4) blokují enzym, který inaktivuje endogenní inkretiny. Jsou méně účinné než analoga inkretinů, ale jsou levnější a aplikovatelné perorálně. Příklad látky: **sitagliptin**, **linagliptin**.

Porovnání terapeutických možností

Strategie léčby diabetu mellitu 2. typu perorálními antidiabetiky se odvíjí mimo jiné **podle komorbidit pacienta** – nejvíce se v potaz bere **kardiovaskulární riziko a renální insuficience**. Kardiovaskulární riziko lze posoudit pomocí ASCVD SCORE tabulky, dále se hodnotí přítomnost srdečního selhávání. Pakliže pacient tyto komorbidity nemá, volí se terapie podle dalších cílů individuálně, např. eliminace hypoglykemických epizod, úbytek na váze, příznivější cena. Shrnutí terapie je vypsáno v následujícím schématu.



Empagliflozin v kombinaci s metforminem k perorálnímu použití



Následující tabulka shrnuje jednotlivá PAD a jejich výhody a nevýhody.

Farmakum	Výhody	Nežádoucí účinky, kontraindikace
Metformin	iniciální terapie	gastrointestinální potíže, laktátová acidóza, KI při renální insuficienci
Sulfonylurea	potentní lék	přírůstek na váze, hypoglykémie
GLP-1 agonisté	snížení KVS rizika, snížení hmotnosti	gastrointestinální potíže, potřeba injekcí, vysoká cena
Thiazolidindiony	pioglitazon: úprava lipidového spektra, nižší KVS riziko	retence tekutin, přibírání na váze, riziko karcinomu močového měchýře (pioglitazon)
Glinid	potentní lék	příbytek na váze, hypoglykémie, nutno brát 3x denně
SGLT-2 inhibitor	úbytek hmotnosti, snížení krevního tlaku, zlepšení kardiovaskulární a renální prognózy	vaginální kandidózy, infekce močových cest, riziko zlomenin, riziko amputací
DPP-4 inhibitor	váhově neutrální	vysoká cena
Alfa-glukosidáza inhibitor	váhově neutrální	časté gastrointestinální potíže, dávkování 3x denně

2. SUCHOPÁR, Josef, VALENTOVÁ, Štěpánka, ed. *Remedia compendium*. 4. vyd. Praha: Panax, 2009. ISBN 978-80-902806-4-9.
3. SCHEEN, A J. [Suspension of the commercialization of sibutramine and rosiglitazone in Europe]. *Rev Med Liege* [online]. 2010, vol. 65, no. 10, s. 574-9, dostupné také z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21128363>>. ISSN 0370-629X.
4. SANUSI, Himawan. The role of incretin on diabetes mellitus. *Acta Med Indones* [online]. 2009, vol. 41, no. 4, s. 205-12, dostupné také z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20737753>>. ISSN 0125-9326.