

Препораки за нефармаколошка и фармаколошка терапија на дијабетесот

Татјана Миленковиќ

Принципи на терапијата

- Правилна исхрана (нутритивна терапија)
 - Физичка активност
 - Едукација и самоконтрола
- Нефармаколошка терапија
- Орални хипогликемици
 - Инсулинска терапија
- Фармаколошка терапија

Нефармаколошка терапија кај тип 2 дијабетес

Постојан внес на јагленихидрати

Мерење на крвниот шеќер и прилагодување на терапијата

Умерен внес на масти и калории

Одржување добра контрола на крвниот шеќер

Подобрување на мастите

Контрола на крвниот притисок

Умерено намалување на телесната тежина

Поделени и чести оброци

Зголемена физичка активност

Нутритивна терапија или правилна исхрана

Цели на нутритивната терапија

- Нормализирање на крвниот шеќер
- Постигнување оптимални вредности на мастите
- Обезбедување соодветен калориски внес за:
 - Одржување телесна тежина
 - Нормален раст и развој
 - Бременост и лактација
- Превенирање, одложување или третман на компликациите поврзани со нутрицијата
- Подобрување на здравјето преку оптимална нутриција

Луѓето со дијабетес имаат исти нутритивни потреби како и останатите луѓе. Потребна е разновидна исхрана со застапеност на 6 основни нутриенти или компоненти на исхраната:

- Јегленихидрати
- Масти
- Протеини
- Витамини
- Минерали
- Вода

Пирамида – водич во исхраната



Калориска вредност:

- Јагленихидрати (1 g: 4 cal)
- Масти (1 g: 9 cal)
- Протеини (1 g: 4 cal)

- *1 g алкохол ослободува 7 cal
(ненутритивни/празни калории)

Препорачан % калории од сите макронутриенти

Вообичаено исхраната се состои од:

- Јагленихидрати: 50 - 55%
 - 45% комплексни
 - 10% прости
- Масти: 25 - 30%
 - 10% Мононезаситени
 - 10% Полинезаситени
 - <10% Заситени
- Протеини: 15 - 20%

Најновите препораки не советуваат конкретна застапеност на нутриентите, тоа зависи од начинот на исхрана кој пациентот ќе го одбере

Дневни препорачани вредности

- Препорачани g или mg за поедини нутриенти

Диета од 2000 Cal дневно:

- Масти: 65 g
- Холестерол: <300 mg
- Натриум: <2400 mg
- Јагленихидрати: 250 - 300 g
- Растителни влакна (fiber): 20 - 30 g
- Калиум: 3000 - 3500 mg

Советувани диети кај пациентите со дијабетес

- Докази за:

Диета со сиромашна масти,

Диета сиромашна со јагленихидрати,

Диета со низок гликемиски индекс,

Медитеранска диета,

DASH диета,

Заместување на оброци,

Диета со многу малку калории.

- Што сака пациентот? Препораки за исхрана кои можат лесно да се разберат и применат во секојдневниот живот

Јагленихидрати

- **Делување:**
 - Главен извор на енергија
 - Есенцијални за функцијата на CNS
- Прости јаглени хидрати
 - Шеќери
 - Брзо се ресорбираат
 - Главни извори: шеќер, мед
- Комплексни јагленихидрати
 - ***Скроб:**
 - Се претвара во гликоза
 - Обезбедува постојана енергија
 - ***Гликоген:**
 - Резерва на гликоза

Извори на јаглени хидрати



Растителни влакна - Fiber

- Дел од храната кој не се разложува до крај
- Нерастворлив fiber
 - Не се разложува во дигестивниот тракт
 - Цели зрна, интегрален леб, луспи од овошје & зеленчук
 - Подобрува гастроинтестинална функција
 - Зголемува волумен во цревата & превенира опстипација
 - Намалува ризик од канцер на колон
- Растворлив fiber
 - Се наоѓа во зрнеста храна, овошје, зеленчук
 - Намалува ниво на холестерол
 - Продолжува чувство на ситост (исполнетост)

Извори на растителни влакна - fiber



Масти

Делување:

- Носители на солубилните витамини
- Извор на енергија
- Материјал за изградба на хормони
- Резерви на енергија

Негативни ефекти

- Дебелина
- Зголемен ризик за канцер (гради, колон, матка)
- Болести на жолчното кесе
- Коронарни заболувања (зголемен холестерол)

Типови на масти

- Заситени
 - Главно од животинско потекло (јајца, месо, сланина)
- Полинезаситени
 - Путер, масло од зрна
- Мононезаситени
 - Маслиново масло
- Омега-3 масни киселини
 - Рибино масло
- *Помалку заситени подобро!

Дневна порција за здрава исхрана

Овошје и зеленчук

Леб, други цереалии и компири



Месо, риба и замени

Храна која содржи
масти и шеќери

Млечни и млечни производи

Броење јаглени хидрати

- Базирано на две идеи:
 - Јадење на исти количини шеќери и скроб го покачува крвниот шеќер до исто ниво
 - Јагленохидратите се главни хранливи продукти кои влијаат на нивото на крвниот шеќер
 - После 1-2 часа од земањето јагленихидрати се покачува крвниот шеќер. Протеините и мастите имаат многу помал, занемарлив ефект на крвниот шеќер

Обично броење јаглени хидрати

Систем на замена или систем на броење **Лебни Единици (ЛЕ)**. Една ЛЕ е продукт кој содржи 12-15 g јагленихидрати - парче леб од 25-30 g.



Лебни единици

Леб, тестенини, зрнеста храна – 1 ЛЕ содржи:

- Леб 25-30 g, варени тестенини 50 g, овесни снегулки 20 g, cornflaiks 15 g, пуканки 15 g, брашно, гриз, нишесте 15 g.

Зеленчук, компири варива - 1 ЛЕ содржи:

- Варен грав, леќа, соја, ориз 50 g, варен компир 75 g

Млеко, шеќер - 1 ЛЕ содржи:

- Млеко 250 ml, овошен јогурт 100 g, мармалад 25 g, мед 15 g, чоколадо 30 g, бел шеќер 12 g.

Овошје - 1 ЛЕ содржи

- Јаболка, крушка 100 g, праска 140 g, кајсија 120 g, модри сливи 80 g, диња и лубеница 200 g, цреши 90 g, вишни 100 g, јагоди 160 g, малини 130 g, капини 140 g, боровинки 90 g, портокал 130 g, мандарини 150 g, цитрон 150 g, киви 130 g, смокви 70 g, грозје 70 g, банана 80 gr.

Природни сокови од 100% овошје - 1 ЛЕ содржи

- 70 ml грозје, 90 ml боровинки, 100 ml портокал, 120 ml вишњи, 130 ml цитрон, 160 ml кајсии и малини.

Една лебна единица (1 ЛЕ) е еднаква на 12 г јаглехидрати
 НА ЕДНА ЛЕБНА ЕДИНИЦА ОДГОВАРААТ:

<p><i>црн</i> БЕЛ ЛЕБ 25 г, 60 кал.</p>  <p>1 парче</p>	<p><i>грицки</i> КРЕКЕРИ 15 г, 55 кал.</p>  <p>2 парчиња</p>	<p>ЃЕВРЕК 20 г, 60 кал.</p>  <p>1/4</p>	<p>КИФЛА 20 г, 55 кал.</p>  <p>1/2 парче</p>	<p>ВАРЕНИ МАКАРОНИ 50 г, 55 кал.</p>  <p>4 полни с.л.</p>
<p>ВАРЕНО ФИДЕ 50 г, 55 кал.</p>  <p>2 полни с.л.</p>	<p>МУСЛИ ОД ОВЕС 20 г, 75 кал.</p>  <p>2 полни с.л.</p>	<p>КОРН ФЛЕКС 15 г, 55 кал.</p>  <p>4 полни с.л.</p>	<p>ВАРЕН ОРИЗ 50 г, 55 кал.</p>  <p>2 полни с.л.</p>	<p>ПУКАНКИ 15 г, 60 кал.</p>  <p>10 полни с.л.</p>
<p>ВАРЕНА ПЧЕНКА (ЗРНО) 60 г, 65 кал.</p>  <p>3 полни с.л.</p>	<p>ГРИЗ, БРАШНО, НИШЕСТЕ 15 г, 50 кал.</p>  <p>1 полни с.л.</p>	<p>ВАРЕН КОМПИР 75 г, 55 кал.</p>  <p>1 мал</p>	<p>*ПРЖЕН КОМПИР 35 г, 90 кал.</p>  <p>12 парчиња</p>	<p>ПИРЕ ОД КОМПИР 90 г, 80 кал.</p>  <p>2 полни с.л.</p>
<p>ПРЕСНО МЛЕКО 250 мл, 165 кал.</p> <p><i>ЈОГУРТ</i></p>  <p>1 чаша</p>	<p>КИСЕЛО МЛЕКО 250 мл, 160 кал.</p>  <p>1/2 канче</p>	<p>ОВОШЕН ЈОГУРТ 100 г, 100 кал.</p>  <p>1/2 мало канче</p>	<p>*ОРЕВИ 90 г, 620 кал.</p> 	<p>*КИКИРИТКИ 60 г, 375 кал.</p> 
<p>*ЛЕШНИЦИ 90 г, 590 кал.</p> 	<p>*БАДЕМИ 60 г, 385 кал.</p> 	<p>КОСТЕНИ 40 г, 55 кал.</p>  <p>3</p>	<p>МАРМАЛАД 25 г, 55 кал.</p>  <p>1 полна с.л.</p>	<p>МЕД 15 г, 50 кал.</p>  <p>1 рамна с.л.</p>
<p>ЧОКОЛАДА (НЕДИЕТАЛНА) 30 г, 170 кал.</p>  <p>1/3</p>	<p>БЕЛ КРИСТАЛЕН ШЕКЕР 12 г, 50 кал.</p>  <p>1 полна с.л.</p>	<p>Предупредување: Секогаш со себе носете 3 пакетчиња по 5 г шеќер или 3 - 4 коцки шеќер, што ќе ги земете во случај на хипогликемија! Или земете: 1 супена лажица мед, 150 мл пијалак засладен со шеќер (кока - кола, фанта и др.) или засладен природен сок (не 100%)</p>		

Една левна единица (1 ЛЕ) е еднаква на 12 г јаглехидрати
НА ЕДНА ЛЕВНА ЕДИНИЦА ОДГОВАРААТ:

<p>ЈАБОЛКО 100 г, 60 кал.</p>  <p>1 мало</p>	<p>КРУША 100 г, 60 кал.</p>  <p>1 мала</p>	<p>ПРАСКА 140 г, 60 кал.</p>  <p>1 средно голема</p>	<p>КАЈСИИ 120 г, 55 кал.</p>  <p>2 големи</p>	<p>ЦРНИ СЛИВИ 80 г, 50 кал.</p>  <p>4</p>			
<p>ЛУБЕНИЦА БЕЗ КОРА 210 г, 55 кал.</p>  <p>1 резанка</p>	<p>ДИЊА БЕЗ КОРА 130 г, 50 кал.</p>  <p>1 резанка</p>	<p>СМОКВА 70 г, 55 кал.</p>  <p>1 голема</p>	<p>ЦРЕШИ 90 г, 60 кал.</p>  <p>10</p>	<p>ВИШНИ 100 г, 55 кал.</p>  <p>20</p>			
<p>ЈАГОДИ 160 г, 60 кал.</p>  <p>10</p>	<p>МАЛИНИ 130 г, 60 кал.</p>  <p>1 грст</p>	<p>КАПИНИ 140 г, 70 кал.</p>  <p>1 грст</p>	<p>БОРОВИНКИ 90 г, 55 кал.</p>  <p>неполн грст</p>	<p>ГРОЗЈЕ 70 г, 50 кал.</p>  <p>9 големи зрна</p>			
<p>БАНАНА 80 г, 50 кал.</p>  <p>1/2 средно голема</p>	<p>ПОРТОКАЛ 130 г, 55 кал.</p>  <p>1 мал</p>	<p>МАНДАРИНИ 150 г, 55 кал.</p>  <p>2 мали</p>	<p>ЦИТРОН 150 г, 50 кал.</p>  <p>1/2 голем</p>	<p>КИВИ 130 г, 55 кал.</p>  <p>1 1/2 големи</p>			
<p>ВАРЕН ГРАВ 50 г, 65 кал.</p>  <p>3 полни с.л.</p>	<p>ВАРЕНА ЛЕКА 50 г, 65 кал.</p>  <p>2 полни с.л.</p>	<p>ГРАШОК 130 г, 80 кал.</p>  <p>9 полни с.л.</p>	<p>СУШЕНА СОЈА 45 г, 185 кал.</p>  <p>4 рамни с.л.</p>	<p>Во вообичаените порции, без да се пресметува во левни единици (ЛЕ) може да се конзумира следниот зеленчук: секој листен зеленчук, моркови, цвекло, лук, краставици, домати и луперки.</p>			
 <p>70 мл грозје</p>	 <p>90 мл боровинки</p>	 <p>100 мл портокал</p>	 <p>120 мл вишни</p>	 <p>130 мл цитрон</p>	 <p>160 мл малини</p>	 <p>200 мл морков</p>	 <p>300 мл домати</p>

- ✓ Дозволените количества алкохол: Жесток пијалак - 50 - 100 г дневно; Суво вино - до 2 чаши дневно (црвено); Пиво - до 2 пива (по 330 мл) дневно. Треба да имате предвид дека 330 мл пиво содржи 1 ЛЕ јаглехидрати.
- ✓ Никогаш не конзумирајте алкохол на гладно или без јаглехидрати, тоа може да предизвика хипогликемија!
- ✓ Не употребувајте засладени алкохолни пијалаци: пенливи и десертни вина, ликери.

Напреднато броење јаглени хидрати

- Со овој метод се постигнува прилагодување на дозата на кратко-делувачкиот инсулин со количината на јаглени хидрати во грамови, која се зема со одредениот оброк
 - Вообичаено се користи кај оние на 3-4 дневни инјекции или инсулинска пумпа
- За да се користи исправно потребно е да се знае
 - Мерење на тежината на порцијата храна
 - Да се поседува умешност и знаење за процена на содржината на јаглени хидрати во одредениот оброк
 - Најдобро е ако има означена количина на јаглени хидрати на самиот производ

Напреднато броење јаглени хидрати

- На почетокот потребно е да се одреди инсулинската потреба на пациентот, односно тоталната дневна инсулинска доза која му е потребна - ТДД
 - Прилагодувањата на дозата се прават на основа на чести мерења на крвниот шеќер и корекција на инсулинската доза
- Потоа се одредува т.н.

ОДНОС ИНСУЛИН ПРЕМА ЈАГЛЕНИ ХИДРАТИ

(INSULIN TO CARBOHYDRATE RATIO)

Однос инсулин / јаглени хидрати (И /ЈХ)

- Правило на 500
 - Се одредува тоталната дневна инсулинска доза на инсулин
 - Се дели со 500
 - Добиениот резултат е количина на јаглени хидрати која ќе се покрие со 1 единица инсулин

Однос инсулин / јаглени хидрати

■ ПРИМЕР

- ТДД е 36 единици
- Нивото на гликоза во крвта е во нормални граници
- $500 / 36 = 13.8$ (околу 14)
- Односот И / ЈХ е 1 : 14
- Една единица инсулин ќе покрие 14 грама јаглени хидрати

Фактор на инсулинска сензитивност (ФИС)

- Нивото на крвниот шеќер пред оброк влијае на инсулинската доза која се зема пред оброк
- Факторот на инсулинска сензитивност може да помогне во одредувањето на инсулинската доза која треба да се земе пред оброк
- Инсулинската сензитивност е формула која одредува колку се снижува нивото на крвниот шеќер со 1 единица инсулин

Фактор на инсулинска сензитивност

- Се користи прифатена формула:
 - Правило на 1500 (Paul Davidson)
 - Се користи за луѓе кои се резистентни на инсулин
 - Правило на 1800 (John Walsh)
 - Се користи за луѓе кои се сензитивни на инсулин
- Правилото е 1500 или 1800 да се подели со тоталната дневна инсулинска доза
 - Резултатите ни кажуваат колку крвниот шеќер се намалува со користење 1 единица инсулин

Фактор на инсулинска сензитивност

- Пример 1:
 - ТДД е 34 единици
 - $1800 / 34 = 52.9$ (околу 53)
 - ФИС е $53 / 18 = 3 \text{ mmol/l}$
 - 1 единица на брзоделувачки инсулин го намалува крвниот шеќер за 3 mmol/l
- Пример 2:
 - ТДД е 34 единици
 - $1500 / 34 = 44$
 - ФИС е $44 / 18 = 2.5 \text{ mmol/l}$
 - 1 единица на брзоделувачки инсулин го намалува крвниот шеќер за 2.5 mmol/l

Пример

- Крвниот шеќер е 14.5 mmol/l
- Целната вредност на крвниот шеќер е 5.5 mmol/l
- ТДД е 34 единици
- ФИС е 3 mmol/l
- $14.5 - 5.5 = 9$ mmol/l над целната вредност
- $9 / 3 = 3$ интернационални единици
- Корекцијата на инсулинската доза ќе биде за 3 интернационални единици инсулин

Прилагодување на инсулилот

- За да се одреди инсулинската доза пред оброк
 - Се додава бројот на инсулински единици потребни да се покрие количината на јаглени хидрати кои ќе се изедат со оброкот
 - Се додава бројот на интернационални единици инсулин кои ќе го доведат нивото на крвниот шеќер пред следниот оброк на целната вредност

Пример

Целната вредноста на крвниот шеќер е 5.5 mmol/l

И / ЈХ е 1 / 15

Траба да се изедат 60 грама јаглени хидрати

$60 / 15 = 4$ единици инсулин за да се покријат јаглените хидрати

Нивото на крвниот шеќер пред оброк е 12.5 mmol/l

$12.5 - 5.5 = 7$ mmol/l

ФИС е 3 mmol/l

$7 / 3 = 2.3$ единици за да го намали нивото на крвниот шеќер пред следниот оброк

$4 + 2.3 = 6.3$ единици инсулин потребни да се дадат пред оброкот

Дневни калориски потреби

За луѓе со нормална телесна тежина: 25 kcal/kg
телесна тежина

За луѓе со помала телесна тежина (потхранети): 30 kcal/kg
телесна тежина

За луѓе со поголема телесна тежина (натхранети): 20 kcal/kg
телесна тежина

Се додава 5 kcal/kg телесна тежина за умерена физичка активност, 10 kcal/kg телесна тежина за постојана тешка физичка активност, а 15 kcal/kg телесна тежина за стари, неподвижни луѓе.

За деца и адолесценти: 1000 kcal + 100 kcal/години старост

Дневни потреби од јаглени хидрати

Ако дневните потреби се 2000 kcal - 50% јаглени хидрати или 1000 kcal.

1 g јагленихидрати – 4 kcal, 1000 се дели со 4 и се добиваат 250 g јагленихидрати.

1 ЛЕ содржи 12 g јагленихидрати, се дели 250 со 12 и се добиваат 20 ЛЕ дневно.

Или едноставно од 20(00) kcal и се добиваат 20 ЛЕ.

Витамини

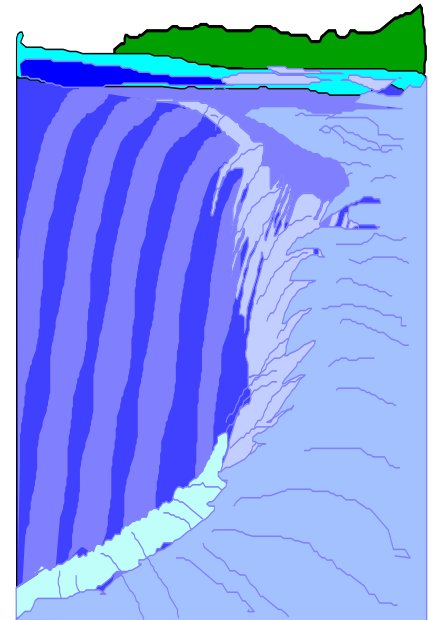
- Органски состојки
- Помагачи на многу процеси во организмот
- Растворливи во масти (А, D, Е, К)
- Растворливи во вода (В витамини, С)
 - Фолатите помагаат во превенирање на невролошки вродени дефекти
- Антиоксиданти (С, Е, бета каротени)
 - Уништуваат слободни радикали

Минерали

- Неоргански
- 7 Мајорни минерали
 - Калциум, фосфор, натриум, калиум, сулфур, хлориди, магнезиум
- Минерали во траги
 - Потребни се многу мали количини
 - 14 се есенцијални за добро здравје
 - Железо, цинк
- *Калциум и железо: специјално важни за жените.

Вода

- “Заборавен нутриент”
- 8-10, чаши дневно (минимум)
- Алкохол и кофеин ја зголемуваат потребата за вода
- Делување:
 - Транспортира нутриенти
 - Исфрла непотребни материи
 - Регулира телесна температура



Физичка активност

Здрава физичка активност

- Кардиореспираторна кондиција
 - способност да се искористува кислород за физичка активност
- Мускулна снага
 - можност за максимален напор
- Мускулна издржливост
 - можност на мускулатурата да издржува повторувана суб-максимална сила
- Флексибилност
 - степен на подвижност на зглобовите
- Композиција на телото
 - количина на мускулатура спрема масно ткиво во телото

Аеробен капацитет

- Се намалува со годините
- Рапидно се намалува кога се прекинува со вежбањето

Полза од аеробна физичка активност

- Научно докажана полза од аеробната физичка активност:
 - Намалува LDL, триглицериди
 - Покачува HDL
 - Подобрува композицијата на телото
 - Намалува крвен притисок
 - Ги прави тромбоцитите помалку лепливи
 - Подобрува функција на кардиоваскуларниот систем
 - Посилно срце
 - Намалува срцева фреквенција во мир

Полза од аеробна физичка активност

- Помага во контролата на дијабетесот
- Ги зајакнува коските
- Овозможува стабилност на зглобовите
- Намалува стрес
- Подобрува самодоверба
- Помага за превенција на проблеми со 'рбетот
- Ги охрабрува останатите позитивни промени во стилот на живот

Зачестеност:

- Колку често?
- 3-5 дена во неделата

Траење:

- 20-30 минути
- Добра е и повремена активност
- Помал интензитет/подолго траење е подобро за одржување на здравјето!

Калории кои се трошат при различни активности

- Шетање, 5.0 km/час
 - Шетање 8 km/час
 - Возење точак, 12 km/час
 - Перење, пеглање
 - Чистење подови, прозорци
 - Работење во градина
 - Интензивно танцување
- 275/cal
 - 420/cal
 - 325/cal
 - 240/cal
 - 300/cal
 - 220/cal
 - 320-500/cal



Едукација

Дефиниција на едукацијата за дијабетесот

- Дел од третманот
- Систематски, долготраен процес
- Насочена кон овозможување независност на пациентот, подобрување на метаболната контрола и квалитетот на живот
- Ориентирана према потребите на пациентот
- Базирана на современите теории за настава и учење
- Дел од глобалниот био-психо-социјален пристап
- Евалуирана и соодветно модифицирана
- Документирана

Цели на едукацијата

- Да го подобри знаењето за дијабетесот, можните ризици поврзани со болеста и можностите за превенција
- Да ги подобри техничките вештини, за правилно земање терапија, само-контрола, грижа за стапалата
- Да се прилагоди однесувањето за да се вклучи терапијата во дневниот живот, вклучувајќи здрав начин на живот и само-третман

Цели на едукацијата

- Помалку акутни компликации (со хоспитализации): ДКА, тешки хипогликемии - 1970-ти
- Помалку тешки оштетувања на стапалата (гангрени, ампутации) - 1980-ти
- Подобар квалитет на живот - 1990-ти

Тивко заболување

Тип 2 дијабетес често се смета како “не-болест“ и од пациентите и од лекарите

...поради тоа често се игнорира, барем додека не се јават акутните или хроничните компликации

Едукација и тип 2 дијабетес

Дијабетесот и неговите почетни симптоми, најчесто не претставуваат медицинска итност:

поради тоа едукацијата за неговиот третман често се одложува...

за некое следно време.

Наместо чекање треба веднаш да се започне со:

- Мотивирање на пациентот
- Континуирано учење нови факти и вештини за успешно справување со дијабетесот
- Подготовки на пациентот да ги задржи направените измените во однесувањето

Орални хипогликемици

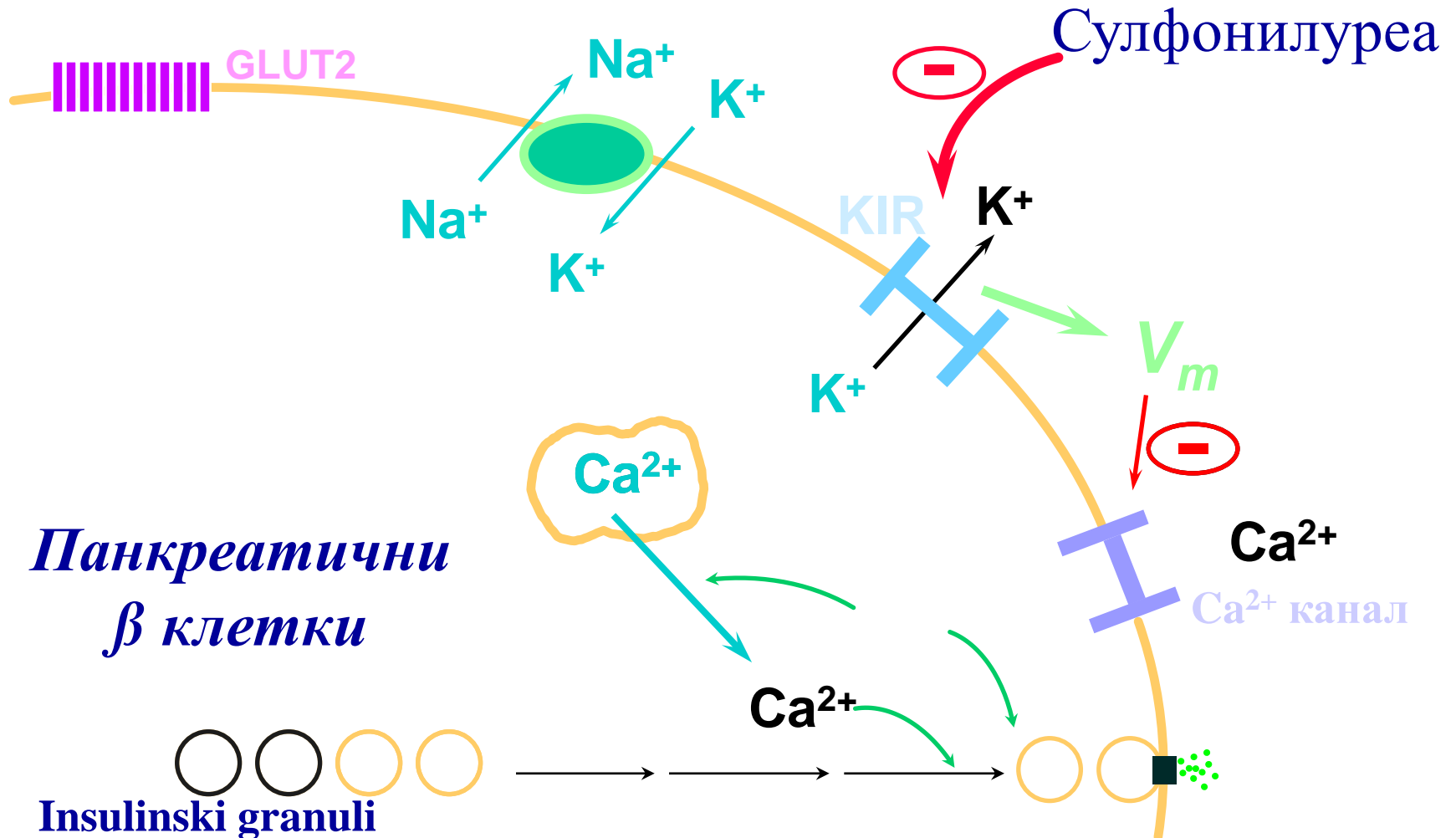
Фармаколошка терапија

Одбирањето на терапијата треба да е индивидуализирано и базирано према потенцијалните несакани ефекти

Орална терапија на тип 2 дијабетес

- Sulfonylurea } Инсулински секретагоги
- Meglitinidi }
- Biguanidi } Инсулински сензитајзери
- Thiazolidinedioni }
- Acarbosa } Инхибитори на јагленохидратна ресорпција
- Incretini } DPP4 Инхибитори
GLP-1 аналози
- SGLT-2 инхибитори

Sulfonilurea: Механизам на делување



Sulfonylurea

Зголемува ендогена инсулинска секреција

- Ефикасност

- намалува крвен шеќер ~ 3.3 mmol/l

- намалува HbA1c 1.0 - 2.0 %

- нема специфични ефекти на плазматските масти или крвниот притисок

- Други ефекти

- хипогликемија

- зголемување телесна тежина

Несакани дејства на Sulfonilurea

- Тешка хипогликемија
 - Предозирање
 - Рано вклучување во третманот
- Добивање во тежина
- Erythema, кожна реакција
- Крвна dyscrasia (абнормални клеточни елементи)
- Хепатална дисфункција и други гастроинтестинални нарушувања

Контраиндикации на Sulfonylurea

- Бременост
- Операции
- Тешки инфекции
- Тешки стресови и трауми
- Тешка хепатална и ренална слабост

Во сите овие случаи да се користи инсулинска терапија

Meglitinidi (глиниди)

Стимулираат ендогена инсулинска секреција; се земаат со секој главен оброк

Брз почеток на делување со траење на делувањето од неколку часа

- **Ефикасност**

- намалуваат пораст на постпрандијалната гликемија
- намалуваат FPG 3.3 – 3.8 mmol/l
- намалуваат HbA1c 1.0 - 2.0 %

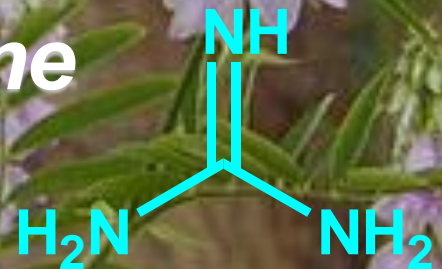
- **Други ефекти**

- хипогликемија
- зголемување телесна тежина
- побезбедни при повисоки нивоа на креатинин од sulfonylurea

Biguanides

Galega officinalis
French lilac
Goatsrue

Active ingredient:
guanidine



Biguanidi

Намалуваат хепатална гликозна продукција и секундарно можат да зголемат инсулин-зависен периферен гликозен uptake

- **Ефикасност**

- намалуваат FPG ~ 3.3 mmol/l
- намалуваат HbA1c 1.0 - 2.0%
- предизвикуваат мало намалување на LDL-C и триглицериди
- немаат специфичен ефект на крвниот притисок
- нема добивање во телесна тежина

- **Други ефекти**

- пролив и абдоминален дискомфорт
- лактична ацидоза при несоодветна индикација
- контраиндицирани кај пациенти со нарушена ренална функција

Метформин

- Се излачува непроменет преку урината
- Полуживот околу 2 часа
 - Не се врзува за плазматски протеини
- Не смее да се користи кај ренална, хепатална дисфункција и срцева слабост
- Докажан лек за превенција на тип 2 дијабетес
- Се дава кај полицистичен оваријален синдром: инсулинска резистенција со оваријален хиперандрогенизам

Thiazolidinedioni - Pioglitazone

Го потенцираат делувањето на инсулинот на мускулното и масното ткиво

- **Ефикасност**

- намалуваат FPG ~ 1.4 – 2.2 mmol/l
- намалуваат HbA1c ~ 0.5 - 1%
- комбинирани со сулфонил уреа намалуваат HbA1c ~ 0.8 - 1.0 %
- комбинирани со инсулин намалуваат HbA1C 0.8 - 1.4%
- корисен ефект на плазматските липиди

- **Други ефекти**

- контраиндицирани кај нарушена хепатална функција
- добивање во тежина, едеми
- можен негативен кардиоваскуларен ефект

Thiazolidinedioni-несакани ефекти и контраиндикации

- Хепатална дисфункција (потребна е проверка на хепаталнатите ензими во тек на нивната примена)
- Срцева слабост поради задршка на течности, контраиндицирани кај NYHA III и IV

Alpha-Glucosidasa Инхибитори

Компетитивни инхибитори на alpha glucosidase ензимот во тенките црева; се земаат пред оброк

- **Ефикасност**

- намалуваат FPG 1.1-1.6 mmol/l
- намалуваат постпрандијален пик на гликоза 2.3-2.8 mmol/l
- немаат специфичен ефект на плазматските липиди или крвниот притисок
- намалуваат HbA1c 0.5-1.0%

- **Други ефекти**

- абдоминален дискомфорт и флатуленција
- контраиндицирани кај инфламаторни цревни заболувања или цирроза

Нови правци во третманот на дијабетесот

- Инсулинска резистенција во црниот дроб, мускулите и масното ткиво
- Прогресивно намалување на β – клеточната маса и функција што води до релативна инсулинска инсуфициенција
- Дефектна супресија на постпрандијалните нивоа на крвниот шеќер што води до зголемена хепатална гликозна продукција

Ефектот на инкретините

- Гастроинтестинални хормони кои се ослободуваат како резултат на земање храна
- Докажано е дека инсулинската секреција е поголема после ингестија на гликоза во споредба со i.v. давање гликоза
- Ова е т.н. “инкретински ефект” кој е појдовна точка во хипотезата дека гастроинтестинални фактори се важни во стимулацијата на инсулинската секреција

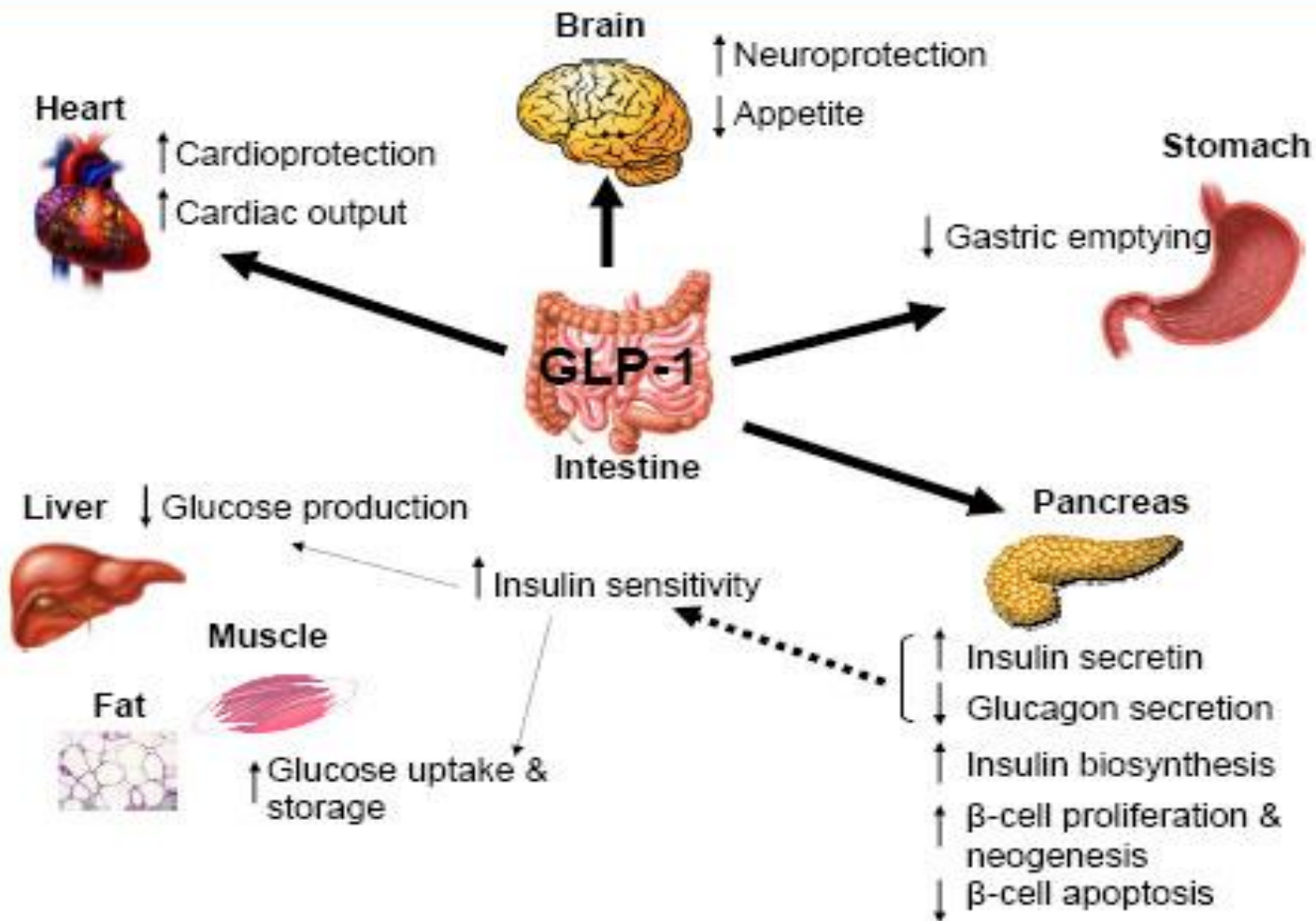
Ефектот на инкретините

- Две главни групи инкретински хормони:
 - Glucagon-like peptide 1 (GLP-1) – се создава во L клетките на илеум и колон
 - Glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) – се создава во цревните K клетки на дуоденумот и проксималниот јејунум
 - Двата хормона брзо се инактивираат од dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV)

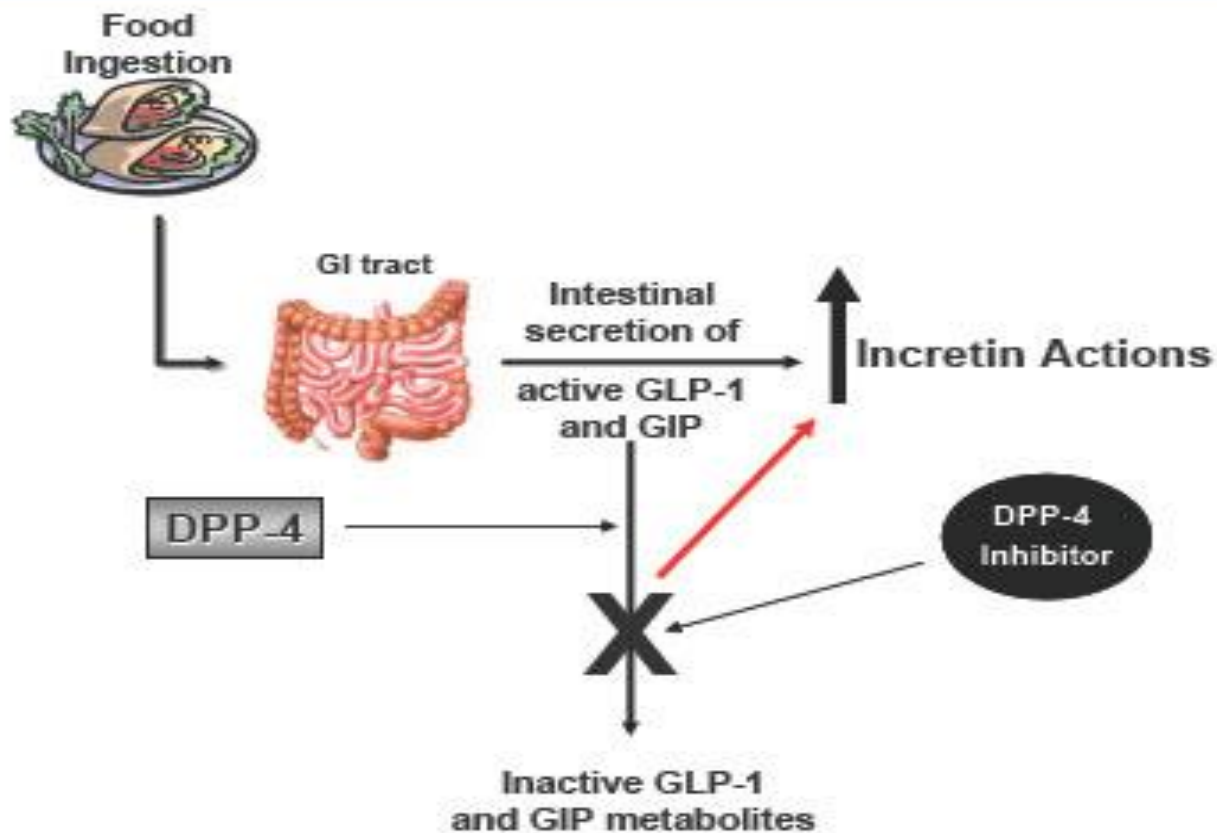
Споредба на делувањето на GLP-1 и GIP

GLP-1	GIP
<ul style="list-style-type: none">• Стимулира гликозно-зависна инсулинска секреција• Инхибира глюкагонска секреција• Предизвикува ситост и ја намалува телесната тежина• Го одложува гастричното празнење	<ul style="list-style-type: none">• Умерен ефект на гликозно-зависна инсулинска секреција• Нема значајна инхибиција на глюкагонска секреција• Нема значаен ефект на чувството на ситост ниту на телесната тежина• Умерен ефект на гастричното празнење

Ефектите на GLP-1



DPP-IV инхибиција го зголемува нивото на GLP-1 и GIP



Правци во терапијата

- **Прв правец:** Бидејќи GLP-1 брзо бива разграден од DPP-IV, пронајден е GLP-1 рецептор агонист кој е резистентен на ефектот на ензимот DPP-IV – инкретин миметици или GLP-1 аналози – Liraglutide, Exanatide, Lixisenatide, Semaglutide, Albiglutide, Dulaglutide....
- **Втор правец:** Да се пронајде супстанца која ќе го инхибира делувањето на DPP-IV со што ќе се зголеми активноста на ендогениот GLP-1 – Sitagliptin, Vildagliptin, Saxagliptin, Linagliptin....

Бубрезите имаат важна улога во гликемиската контрола

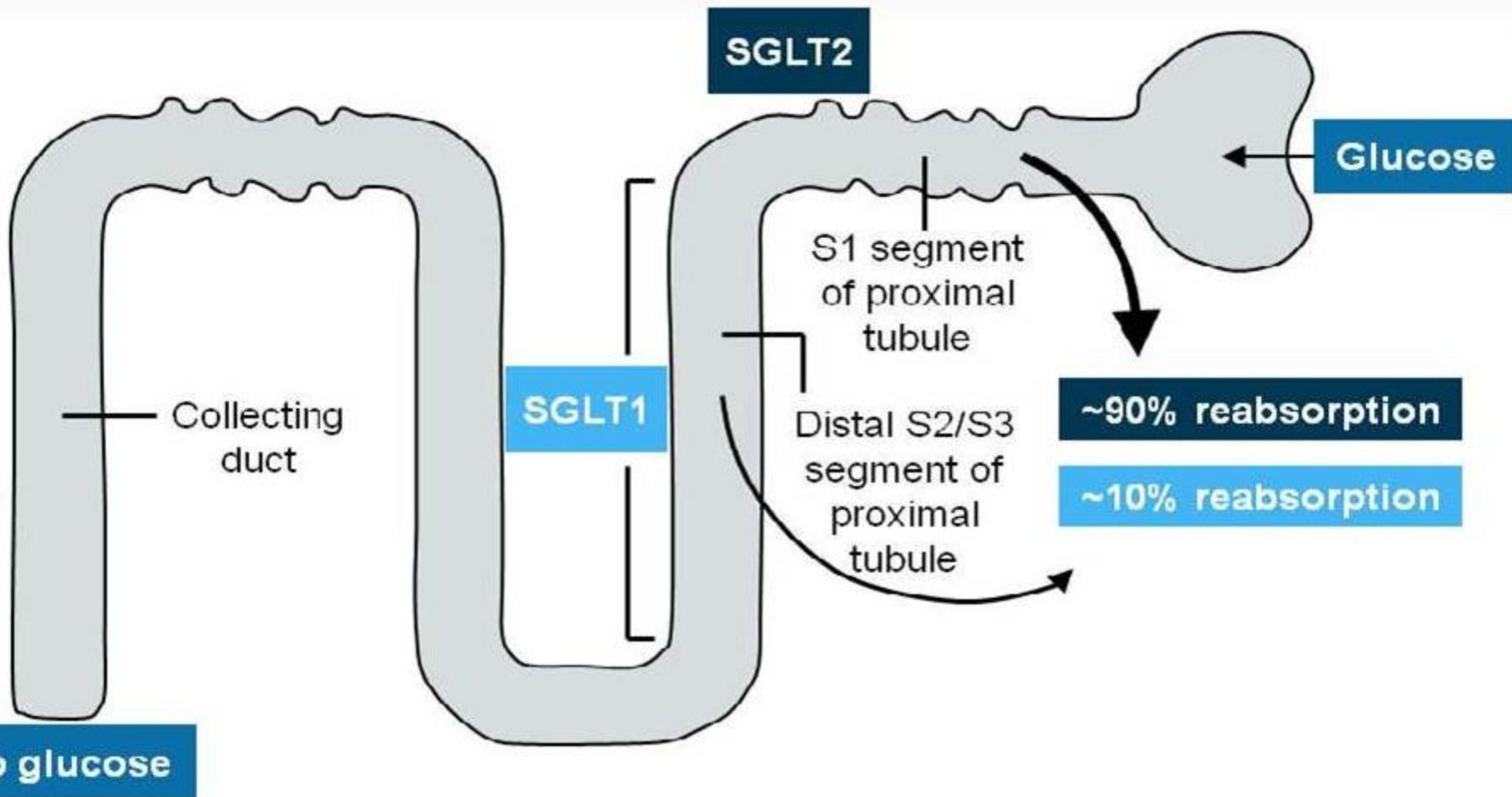
Нормална бубрежна физиологија

- 180 g гликоза се филтрира секој ден
- Скоро целокупната гликоза се реапсорбира во проксималните тубули & повторно влегува во циркулацијата
- SGLT2 околу 90% од гликозата
- SGLT1 реапсорбира околу 10% од гликозата
- Гликозата скоро да не се екскретира со урината

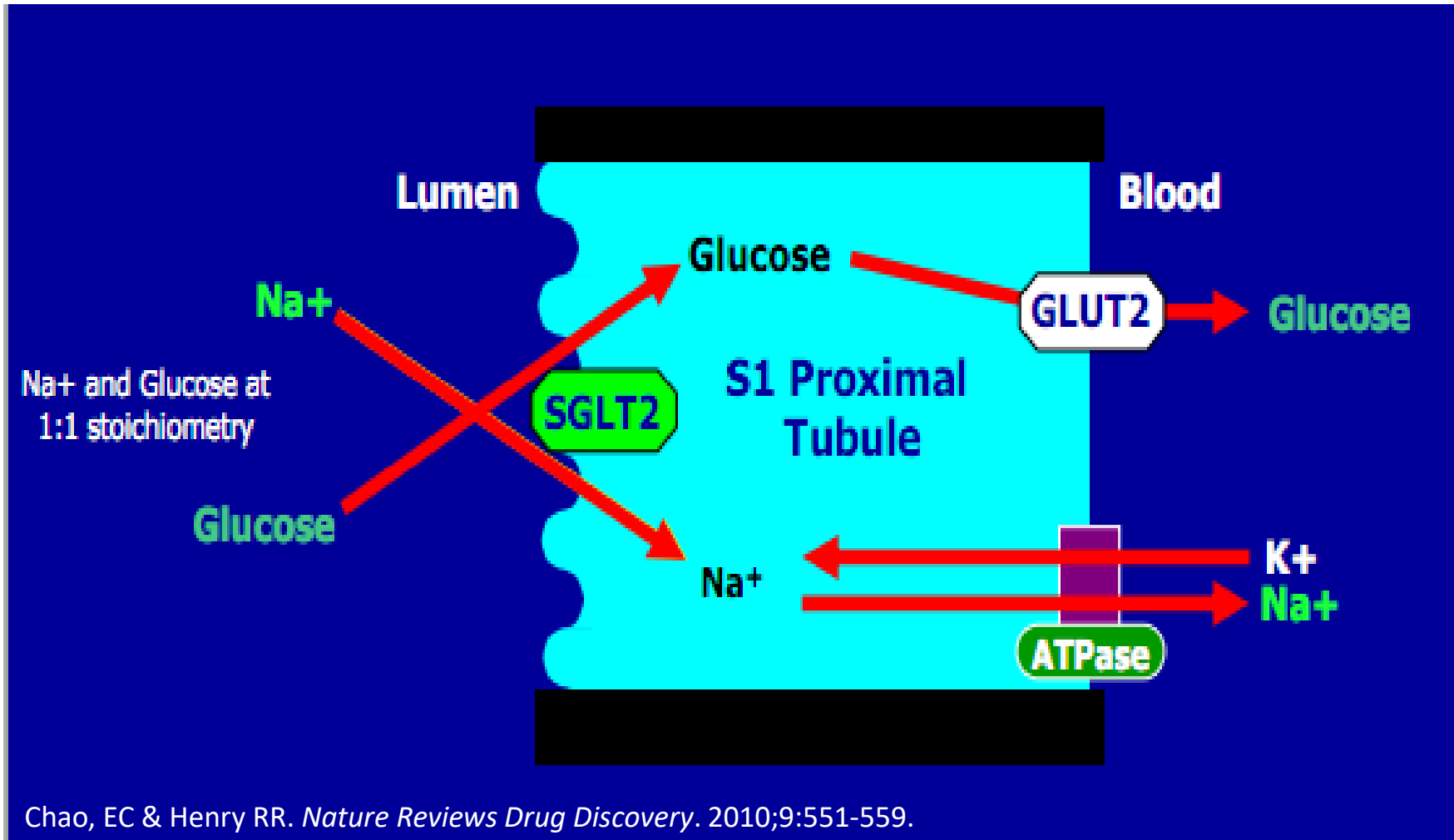
Натриум – гликоза контранспортери

	SGLT1	SGLT2
Место	Воглавном црева и малку бубрези	Скоро исклучиво бубрезите
Кои шеќери	Гликоза или галактоза	Гликоза
Афинитет за гликоза	Висок Km = 0.4 Mm	Низок Km = 2 Mm
Капацитет за гликозен транспорт	Низок	Висок
Улога	Гликозна апсорпција од храната Бубрежна гликозна реапсорпција	Бубрежна гликозна реапсорпција

Бубрезите – целен орган



Бубрежен гликозен транспорт



Изменета бубрежна гликозна контрола кај дијабетесот

- Гликонеогенезата е зголемена во постпрандијална и постапсорптивна состојба кај пациенти со тип 2 дијабетес
 - Бубрежен допринос кон хипергликемијата
 - 3-пати зголемен во споредба со пациенти без дијабетес
- Гликозна реапсорпција
 - Зголемена SGLT-2 експресија и активносат во бубрежните епителијални клетки од пациентите со дијабетес vs. Нормогликемични особи

Причини за давање SGLT2 инхибитори

- SGLT2 се со низок афинитет, исок капацитет гликозни транспортери лоцирани во проксималните тубули и се одговорни за 90% гликозната реапсорпција
- Мутации кај SGLT2 транспорерите се поврзани со наследна бубрежна гликозурија, релативно бенигна состојба кај луѓето
- Селективни SGLT2 инхибитори имаат нов & специфичен механизам на делување, го намалуваат нивото на крвниот шеќер со зголемување на бубрежната екскреција на гликоза
- Намалувањето на гликемијата ќе ја намали гликозната токсичност што води до понатамошно подобрување во гликемиската контрола
- Селективната SGLT2 инхибиција, ќе доведе до губиток на калории од гликозата преку урината, потенцијално води до намалување телесна тежина

Ефекти на SGLT2 инхибитори

Инхибиција на бубрежен тубуларен Na⁺- гликоза контранспортер

→ Намалување на хипергликемија → Намалување на “гликотоксичност”

↑ Инсулинска сензитивност во мускулите

↑ GLUT4 транслокација

↑ Инсулинско сигнализирање

↑ Инсулинска сензитивност во црниот дроб

↓ Гликоза-6-фосфатаза

↓ Гликонеогенеза

↑ Подобрена бета-клеточна функција

SGLT2 инхибитори

- Empagliflozin
- Canagliflozin
- Dapagliflozin
- Ipragliflozin

Влијанието на терапијата на нивото на HbA1c

Терапија

Намалување на HbA1c

■ Диета и физичка активност	0.5 - 2.0%
■ Sulfonylurea и Glitinidi	1.0 - 2.0%
■ Metformin	1.0 - 2.0%
■ α -Glycosidasa Инхибитори	0.5 - 1.0 %
■ Thiazolidinedioni	0.5- 1.0%
■ Инсулин	>5.0%
■ Инкретини	до 1.0%
■ SGLT2-инхибитори	до 1.0%

Препораки за терапија на дијабетесот

ПАЦИЕНТ - ЦЕНТРИЧЕН ПРИСТАП ВО СПРАВУВАЊЕ СО ДИЈАБЕТЕС ТИП 2



Терапија од ПРВА ЛИНИЈА е метформин и сеопфатни промени на животниот стил (вклучително справување со тежината и физичка активност)

ИНДИКАТОРИ ЗА ВИСОК РИЗИК ИЛИ ЕТАБЛИРАНА АСКВБ, ХБИ ИЛИ СС[†]

ДА СЕ ЗЕМЕ ПРЕДВИД НЕЗАВИСНО ОД ПОЧЕТНИОТ HbA_{1c} ИЛИ ИНДИВИДУАЛИЗИРАНАТА ЦЕЛ ЗА HbA_{1c}

АСКВБ ПРЕДОМИНИРА

- Етаблирана АСКВБ
- Индикатори за висок ризик за АСКВБ (возраст над 55 години + со стеноза на коронарна, каротидна или артерија на долен екстремитет >50% или ЛВХ)

ПРЕПОРАЧЛИВО
GLP-1 RA со докажан КВБ бенефит¹
ИЛИ
SGLT2i со докажан КВБ бенефит¹ доколку eGFR е соодветен²

Ако HbA_{1c} е над целната вредност

- Ако е потребна понатамошна интензивација или пациентот не може да толерира терапија со GLP-1 RA или/и SGLT2i, одберете агенс со демонстрирана КВ безбедност:
- Кај пациенти на GLP-1 RA, земете предвид додавање на SGLT2i со докажан КВБ бенефит¹
 - DPP-4i ако не е на GLP-1 RA
 - Базален инсулин⁴
 - TZD⁵
 - SU⁶

СС ИЛИ ХБИ ПРЕДОМИНИРА

- Особено HFrEF (LVEF <45%)
- ХБИ: конкретно eGFR 30-60 ml min⁻¹ [1,73m]² или UACR >30 mg/g, особено UACR >300 mg/g

ПРЕПОРАЧЛИВО
SGLT2i со доказ од CVOT за редукција на СС и/или прогресијата на ХБИ доколку eGFR е соодветен³
ИЛИ
Ако SGLT2i не се толерира или е контраиндициран или ако eGFR е помалку од одобреното² додадете GLP-1 RA со докажан КВБ бенефит¹

Ако HbA_{1c} е над целната вредност

- Избегнувајте TZD на случај на СС
- Одберете агенс со докажана КВ безбедност;
- Кај пациенти на SGLT2i, земете предвид додавање на GLP-1 RA со докажан КВБ бенефит¹
- DPP-4i (не saxagliptin) во случај на СС (ако не е на GLP-1 RA)
- Базален инсулин⁴
- SU⁶

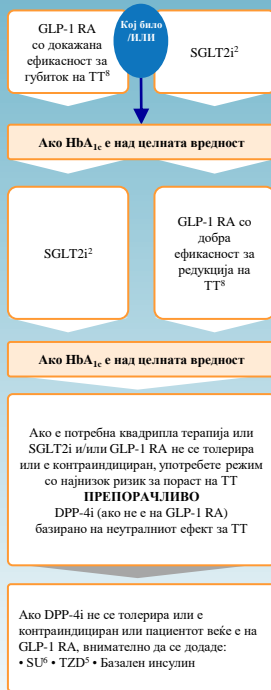
НЕ

АКО HbA_{1c} Е НАД ИНДИВИДУАЛИЗИРАНАТА ЦЕЛНА ВРЕДНОСТ ДА СЕ ПРОДОЛЖИ КАКО ШТО Е ПОСОЧЕНО ПОДОЛУ

ЕВИДЕНТНА ПОТРЕБА ЗА МИНИМИЗИРАЊЕ НА ХИПОГЛИКЕМИЈАТА

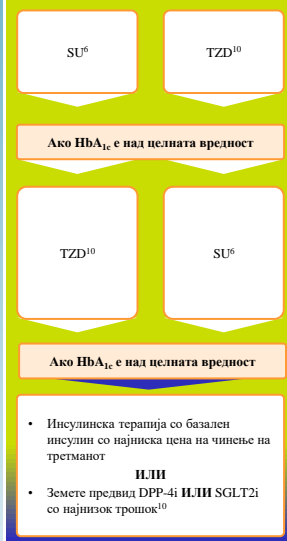


ЕВИДЕНТНА ПОТРЕБА ЗА МИНИМИЗИРАЊЕ НА ПОРАСТОТ НА ТТ ИЛИ РЕДУКЦИЈА НА ТТ



ЗА ИЗБЕГНУВАЊЕ НА КЛИНИЧКА ИНТЕРИЈА РЕДОВНО ДА СЕ РЕЕВАЛУИРА И МОДИФИЦИРА ТЕРАПИЈАТА (3-6 МЕСЕЦИ)

ТРОШКОТЕ Е ГОЛЕМ ПРОБЛЕМ^{9,10}



1. Докажан КВБ бенефит значи дека има одобрување од страна на регулаторните агенции за редукција на КВБ настани, внесено во збирниот извештај за особините на лекот.
2. Треба да бидете свесни дека за SGLT2i индивидуалното ниво на eGFR за иницијација и продолжен третман внесено во збирниот извештај за особините на лекот е различно по региони и за индивидуални агенсии.
3. Empagliflozin, canagliflozin и dapagliflozin во CVOT имаат демонстрирано редукција на СС и прогресијата на ХБИ. Canagliflozin има податоци за примарни ренални исходи од CREDENCE, Dapagliflozin има податоци за примарни исходи за СС од DAPA-HF
4. Degludec и U100 glargine имаат демонстрирано КВ безбедност
5. Пониски дози може да бидат подобро толерирани, но се помалку проучени за КВБ ефекти

6. Одберете понова генерација на SU за понизок ризик од хипогликемија, Glimepiride има демонстрирано слична КВ безбедност со DPP-4i
7. Degludec / glargine U300 < glargine U100 / detemir < NPH insulin
8. Semaglutide > liraglutide > dulaglutide > exenatide > lixisenatide
9. Ако нема специфични коморбидитети (на пр. етаблирана КВБ, има низок ризик за хипогликемија и понизок приоритет да се избегне пораст на ТТ или нема коморбидитети поврзани со ТТ)
10. Земете предвид локално-специфични трошоци за лековите за вашата земја. Во некои земји TZDs се релативно поскапи и DPP-4i се релативно поевтини

АСКВБ, атеросклеротична кардиоваскуларна болест; КВБ, кардиоваскуларна болест; ХБИ, хронична бубрежна инсуфициенција; КВ, кардиоваскуларен/а; DPP-4i, dipeptidyl peptidase 4 inhibitors; eGFR, estimated glomerular filtration rate; GLP-1 RA, glucagon like peptide-1 receptor agonist; HbA_{1c}, hemoglobin A_{1c}; СС, срцева слабост; HFrEF, срцева слабост со намалена ежекициона фракција; LVEF, left ventricular ejection fraction; ЛВХ, лево-вентрикуларна хипертрофија; MACE, major adverse cardiovascular event; SGLT2is, sodium glucose like cotransporter 2 inhibitors; SU, sulfonylureas; TZD, thiazolidinediones; UACR, urine albumin creatinine ratio; ТТ, телесна тежина

[†] Да се дејствува кога и да овие индикатори станат нов клинички момент, без оглед на основната антихипергликемична терапија.

АСКВБ ПРЕДОМИНИРА

Да се користат принципите од Графикон бр.2



ДА ИЗБЕГНУВАЊЕ НА КЛИНИЧКА ИНЕРЦИЈА РЕДОВНО ДА СЕ РЕВЕЛУИРА И МОДИФИЦИРА ТЕРАПИЈАТА (3-6 МЕСЕЦИ)

Да се користи метформин освен доколку не е контраиндициран или не се толерира

- Да се продолжи со метформин освен ако не е контраиндициран (запомнете да ја прилагодите дозата или да прекинете со метформин при паѓање на eGFR)
- Да се додаде SGLT2i или GLP-1 RA со докажан КВБ бенефит¹ (додавањето треба да се земе предвид независно од индивидуализираната целна вредност за HbA_{1c})
- Ако индивидуализираната целна вредност за HbA_{1c} е постигната и ако веќе е ординирана двојна терапија или терапија со мултипли антитипергликемични агенси кога се додава SGLT2i или GLP-1 RA, земете предвид прекин или редукција на дозата на другите антитипергликемични лекови со цел да се редуцира ризикот од хипогликемија

АСКВБ ПРЕДОМИНИРА

- Етаблирана АСКВБ
- Индикатори за висок ризик за АСКВБ (возраст над 55 години + ЛВХ или стеноза на коронарна, каротидна или артерија на долни екстремитет >50%)



ПРЕПОРАЧЛИВО

GLP-1 RA со докажан КВБ бенефит¹
ИЛИ
SGLT2i со докажан КВБ бенефит¹ доколку eGFR е соодветен²

Ако HbA_{1c} е над целната вредност

- Ако е потребна понатамошна интензификација или пациентот не може да толерира терапија со GLP-1 RA или/и SGLT2i, одберете агенс со демонстрирана КВ безбедност:
- Кај пациенти на GLP-1 RA, земете предвид додавање на SGLT2i со докажан КВБ бенефит¹
 - DPP-4i ако не е на GLP-1 RA
 - Базален инсулин⁵
 - TZD⁶
 - SU⁷

СС ИЛИ ХБИ ПРЕДОМИНИРА

- Особено HFREF (LVEF <45%)
- ХБИ: конкретно eGFR 30-60 ml min⁻¹ [1.73m]⁻² или UACR >30 mg/g, особено UACR >300 mg/g



ПРЕПОРАЧЛИВО

SGLT2i со доказ од CVOT за редукција на СС и/или прогресијата на ХБИ доколку eGFR е соодветен³
ИЛИ
Ако SGLT2i не се толерира или е контраиндициран или ако eGFR е помалку од одобреното³ додадете GLP-1 RA со докажан КВБ бенефит^{1,4}

Ако HbA_{1c} е над целната вредност

- Избегнувајте TZD во случај на СС
- Одберете агенс со докажана КВ безбедност:
- Кај пациенти на SGLT2i, земете предвид додавање на GLP-1 RA со докажан КВБ бенефит¹
- DPP-4i (не saxagliptin) во случај на СС (ако не е на GLP-1 RA)
- Базален инсулин⁵
- SU⁷

АСКВБ, атеросклеротична кардиоваскуларна болест; КВБ, кардиоваскуларна болест; ХБИ, хронична бубрежна инсуфициенција; КВ, кардиоваскуларен/а; DPP-4i, dipeptidyl peptidase 4 inhibitors; eGFR, estimated glomerular filtration rate; GLP-1 RA, glucagon like peptide-1 receptor agonist; HbA_{1c}, hemoglobin A_{1c}; СС, срцева слабост; HFREF, срцева слабост со намалена ежектациона фракција; LVEF, left ventricular ejection fraction; ЛВХ, лево-вентрикуларна хипертрофија; MACE, major adverse cardiovascular event; SGLT2is, sodium glucose like cotransporter 2 inhibitors; SU, sulfonlureas; TZD, thiazolidinediones; UACR, urine albumin creatinine ratio; TT, телесна тежина

1. Докажан КВБ бенефит значи дека има одобрување од страна на регулаторните агенции за редукција на КВБ настани, внесено во збирниот извештај за особините на лекот.
2. Треба да бидете свесни дека за SGLT2i индицираното ниво на eGFR за иницијација и продолжен третман внесено во збирниот извештај за особините на лекот е различно по региони и за индивидуални агенси.
3. Empagliflozin, canagliflozin и dapagliflozin во CVOT имаат демонстрирано редукција на СС и прогресијата на ХБИ. Canagliflozin има податоци за примарни ренални исходи од CREDENCE, Dapagliflozin има податоци за примарни исходи за СС од DAPA-HF
4. Внимателно со GLP-1 RA при терминална бубрежна слабост (ESRD)
5. Degludec и U100 glargine имаат демонстрирано КВ безбедност
6. Пониски дози може да бидат подобро толерирани, но се помалку проучени за КВБ ефекти
7. Одберете понова генерација на SU за понизок ризик од хипогликемија, Glimperide има демонстрирано слична КВ безбедност со DPP-4i

ХИПОГЛИКЕМИЈА Е ПРОБЛЕМ

Терапија од ПРВА ЛИНИЈА е метформин и сепозитни промени на животниот стил (вклучително справување со тежината и физичка активност)

НЕМА ИНДИКАТОРИ ЗА ВИСОК РИЗИК ИЛИ ЕТАБЛИРАНА АСКВБ, ХБИ ИЛИ СС[†]

АКО HbA_{1c} Е НАД ИНДИВИДУАЛИЗИРАНАТА ЦЕЛНА ВРЕДНОСТ ДА СЕ ПРОДОЛЖИ КАКО ШТО Е ПОСОЧЕНО ПОДОЛУ



ЕВИДЕНТНА ПОТРЕБА ЗА МИНИМИЗИРАЊЕ НА ХИПОГЛИКЕМИЈАТА

DPP-4i	GLP-1 RA	SGLT2i ²	TZD
Ако HbA_{1c} е над целната вредност	Ако HbA_{1c} е над целната вредност	Ако HbA_{1c} е над целната вредност	Ако HbA_{1c} е над целната вредност
SGLT2i ² ИЛИ TZD	SGLT2i ² ИЛИ TZD	GLP-1 RA ИЛИ DPP-4i ИЛИ TZD	SGLT2i ² ИЛИ DPP-4i ИЛИ GLP-1 RA
Ако HbA_{1c} е над целната вредност			
Продолжете со додавање на други агенси како што е прикажано погоре			
Ако HbA_{1c} е над целната вредност			
Земете предвид додавање на SU ⁶ ИЛИ базален инсулин: <ul style="list-style-type: none"> •Одберете понова генерација на SU со понизок ризик од хипогликемија •Земете предвид базален инсулин со понизок ризик од хипогликемија⁷ 			

- Докажан КВБ бенефит значи дека има одобрување од страна на регулаторните агенции за редукција на КВБ настани, внесено во збирниот извештај за особините на лекот.
- Треба да бидете свесни дека за SGLT2i индицираното ниво на eGFR за иницијација и продолжен третман внесено во збирниот извештај за особините на лекот е различно по региони и за индивидуални агенси.
- Empagliflozin, canagliflozin и dapagliflozin во CVOT имаат демонстрирано редукција на СС и прогресијата на ХБИ. Canagliflozin има податоци за примарни ренални исходи од CREDESCENCE, Dapagliflozin има податоци за примарни исходи за СС од DAPA-HF
- Degludec и U100 glargine имаат демонстрирано КВ безбедност
- Пониски дози може да бидат подобро толерирани, но се помалку проучени за КВБ ефекти

- Одберете понова генерација на SU за понизок ризик од хипогликемија, Glimepiride има демонстрирано слична КВ безбедност со DPP-4i
- Degludec / glargine U300 < glargine U100 / detemir < NPH insulin
- Semaglutide > liraglutide > dulaglutide > exenatide > lixisenatide
- Ако нема специфични коморбидитети (на пр. етаблирана КВБ, има низок ризик за хипогликемија и понизок приоритет да се избегне пораст на ТТ или нема коморбидитети поврзани со ТТ)
- Земете предвид локално-специфични трошоци за лековите за вашата земја.

10. Некои земји TZDs се релативно поскапи и DPP-4i се релативно поефтини

АСКВБ, атеросклеротична кардиоваскуларна болест; КВБ, кардиоваскуларна болест; ХБИ, хронична бубрежна инсуфициенција; КВ, кардиоваскуларен/а; DPP-4i, dipeptidyl peptidase 4 inhibitors; eGFR, estimated glomerular filtration rate; GLP-1 RA, glucagon like peptide-1 receptor agonist; HbA_{1c} , hemoglobin A_{1c}; СС, срцева слабост; HFrEF, срцева слабост со намалена ежекциона фракција; LVEF, left ventricular ejection fraction; ЛВХ, лево-вентрикуларна хипертрофија; MACE, major adverse cardiovascular event; SGLT2is, sodium glucose like cotransporter 2 inhibitors; SU, sulfonylureas; TZD, thiazolidinediones; UACR, urine albumin creatinine ratio; ТТ, телесна тежина

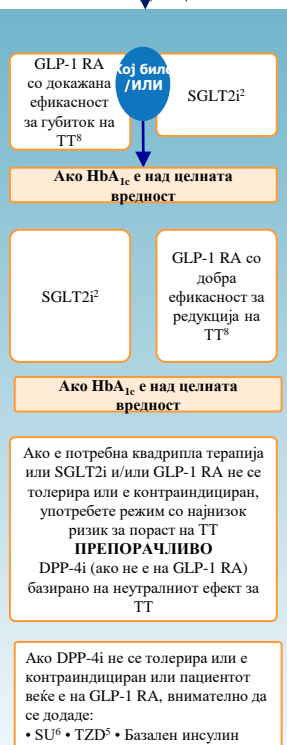
ТЕЛЕСНАТА ТЕЖИНА Е ПРОБЛЕМ

Терапија од ПРВА ЛИНИЈА е метформин и сеопфатни промени на животниот стил (вклучително справување со тежината и физичка активност)

НЕМА ИНДИКАТОРИ ЗА ВИСОК РИЗИК ИЛИ ЕТАБЛИРАНА АСКВБ, ХБИ ИЛИ СС[†]

АКО HbA_{1c} Е НАД ИНДИВИДУАЛИЗИРАНАТА ЦЕЛНА ВРЕДНОСТ ДА СЕ ПРОДОЛЖИ КАКО ШТО Е ПОСОЧЕНО ПОДОЛУ

ЕВИДЕНТНА ПОТРЕБА ЗА МИНИМИЗИРАЊЕ НА ПОРАСТОТ НА ТТ ИЛИ РЕДУКЦИЈА НА ТТ



АСКВБ, атеросклеротична кардиоваскуларна болест; КВБ, кардиоваскуларна болест; ХБИ, хронична бубрежна инсуфициенција; КВ, кардиоваскуларен/а; DPP-4i, dipeptidyl peptidase 4 inhibitors; eGFR, estimated glomerular filtration rate; GLP-1 RA, glucagon like peptide-1 receptor agonist; HbA_{1c}, hemoglobin A_{1c}; СС, срцева слабост; HFrEF, срцева слабост со намалена ежекициона фракција; LVEF, left ventricular ejection fraction; ЛВХ, лево-вентрикуларна хипертрофија; MACE, major adverse cardiovascular event; SGLT2is, sodium glucose like cotransporter 2 inhibitors; SU, sulfonylureas; TZD, thiazolidinediones; UACR, urine albumin creatinine ratio; ТТ, телесна тежина

- Одберете понова генерација на SU за понизок ризик од хипогликемија. Glimperiride има демонстрирано слична КВ безбедност со DPP-4i
- Degludec / glargine U300 < glargine U100 / detemir < NPH
- Semaglutide > liraglutide > dulaglutide > exenatide > lixisenatide
- Ако нема специфични коморбидитети (на пр. етаблирана КВБ, има низок ризик за хипогликемија и понизок приоритет да се избегне пораст на ТТ или нема коморбидитети поврзани со ТТ)
- Земете предвид локално-специфични трошоци за лековите за вашата земја. Во некои земји TZDs се релативно поскапи и DPP-4i се релативно поефтини

- Докажан КВБ бенефит значи дека има одобрување од страна на регулаторните агенции за редукција на КВБ настани, внесено во збирниот извештај за особините на лекот.
- Треба да бидете свесни дека за SGLT2i индицираното ниво на eGFR за иницијација и продолжен третман внесено во збирниот извештај за особините на лекот е различно по региони и за индивидуални агенсии.
- Empagliflozin, canagliflozin и dapagliflozin во CVOT имаат демонстрирано редукција на СС и прогресијата на ХБИ. Canagliflozin има податоци за примарни ренални исходи од CREDESCENCE, Dapagliflozin има податоци за примарни исходи за СС од DAPA-HF
- Degludec и U100 glargine имаат демонстрирано КВ безбедност
- Пониски дози може да бидат подобро толерирани, но се помалку проучени за КВБ ефекти

[†]Да се дејствува кога и да овие индикатори станат нов клинички момент, без оглед на основната антихипергликемична терапија.

ЦЕНАТА НА ЧИНЕЊЕ НА ЛЕКОТ Е ПРОБЛЕМ

АСКВБ, атеросклеротична кардиоваскуларна болест; КВБ, кардиоваскуларна болест; ХБИ, хронична бубрежна инсуфициенција; КВ, кардиоваскуларен/а; DPP-4i, dipeptidyl peptidase 4 inhibitors; eGFR, estimated glomerular filtration rate; GLP-1 RA, glucagon like peptide-1 receptor agonist; HbA_{1c}, hemoglobin A_{1c}; CC, срцева слабост; HFrEF, срцева слабост со намалена ежекциона фракција; LVEF, left ventricular ejection fraction; ЛВХ, лево-вентрикуларна хипертрофија; MACE, major adverse cardiovascular event; SGLT2is, sodium glucose like cotransporter 2 inhibitors; SU, sulfonylureas; TZD, thiazolidinediones; UACR, urine albumin creatinine ratio; TT, телесна тежина

- Докажан КВБ бенефит значи дека има одобрување од страна на регулаторните агенции за редукција на КВБ настани, внесено во збирниот извештај за особините на лекот.
- Треба да бидете свесни дека за SGLT2i индицираното ниво на eGFR за иницијација и продолжен третман внесено во збирниот извештај за особините на лекот е различно по региони и за индивидуални агенсии.
- Empagliflozin, canagliflozin и dapagliflozin во CVOT имаат демонстрирано редукција на CC и прогресијата на ХБИ. Canagliflozin има податоци за примарни ренални исходи од CREDESCENCE, Dapagliflozin има податоци за примарни исходи за CC од DAPA-HF
- Degludec и U100 glargine имаат демонстрирано КВ безбедност
- Пониски дози може да бидат подобро толерирани, но се помалку проучени за КВБ ефекти

- Одберете понова генерација на SU за понизок ризик од хипогликемија, Glimepiride има демонстрирано слична КВ безбедност со DPP-4i
- Degludec / glargine U300 < glargine U100 / detemir < NPH insulin
- Semaglutide > liraglutide > dulaglutide > exenatide > lixisenatide
- Ако нема специфични коморбидитети (на пр. етаблирана КВБ, има низок ризик за хипогликемија и понизок приоритет да се избегне пораст на ТТ или нема коморбидитети поврзани со ТТ)
- Земете предвид локално-специфични трошоци за лековите за вашата земја. Во некои земји TZDs се релативно посклапи и DPP-4i се релативно поефтини

Терапија од ПРВА ЛИНИЈА е метформин и сеопфатни промени на животниот стил (вклучително справување со тежината и физичка активност)

НЕМА ИНДИКАТОРИ ЗА ВИСОК РИЗИК ИЛИ ЕТАБЛИРАНА АСКВБ, ХБИ ИЛИ СС[†]

АКО HbA_{1c} Е НАД ИНДИВИДУАЛИЗИРАНАТА ЦЕЛНА ВРЕДНОСТ ДА СЕ ПРОДОЛЖИ КАКО ШТО Е ПОСОЧЕНО ПОДОЛУ

ТРОШКОТ Е ГОЛЕМ ПРОБЛЕМ⁹⁻¹⁰

SU⁶

TZD¹⁰

Ако HbA_{1c} е над целната вредност

TZD¹⁰

SU⁶

Ако HbA_{1c} е над целната вредност

- Инсулинска терапија со базален инсулин со најниска цена на чинење на третманот

ИЛИ

- Земете предвид DPP-4i ИЛИ SGLT2i со најнизок трошок¹⁰

[†]Да се дејствува кога и да овие индикатори станат нов клинички момент, без оглед на основната антихипергликемична терапија.

Оптимизирање на гликемиската контрола

- Целта на менаџирањето на дијабетесот е одржувањето на долготраен период на добра метаболна контрола без хипогликемии. Освен добрата и оптимална гликорегулација, потребно е одржување во посакувани вредности на липидите односно тензијата.

Препорака за добра контрола на дијабетесот, постигнување и одржување на целните вредности

Гликемија	Липиди	Телесна тежина во граници на нормална ухранетост
- FPG <7 mmol/l - PPG <8.5 (10) mmol/l - HbA1c <6.5 (7) %	- Вкупен холестерол <4mmol/l - DLхолестерол <2.5 (1.8)mmol/l - Триглицериди <1.7mmol/l HDL - холестерол >1.3mmol/l (жени) >1.1mmol/l (мажи)	- BMI – 18-24.9kg/m ² - Почетна цел кај лица со прекумерна тежина губиток 5-10% од телесната тежина
Крвен притисок <140/90mmHg		