



SEMMELWEIS EGYETEM II.SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA

Cukorbetegség a klinikus szemével

Somogyi Anikó
2016.

NÉPBETEGSÉGEK RÉGEN ÉS MA

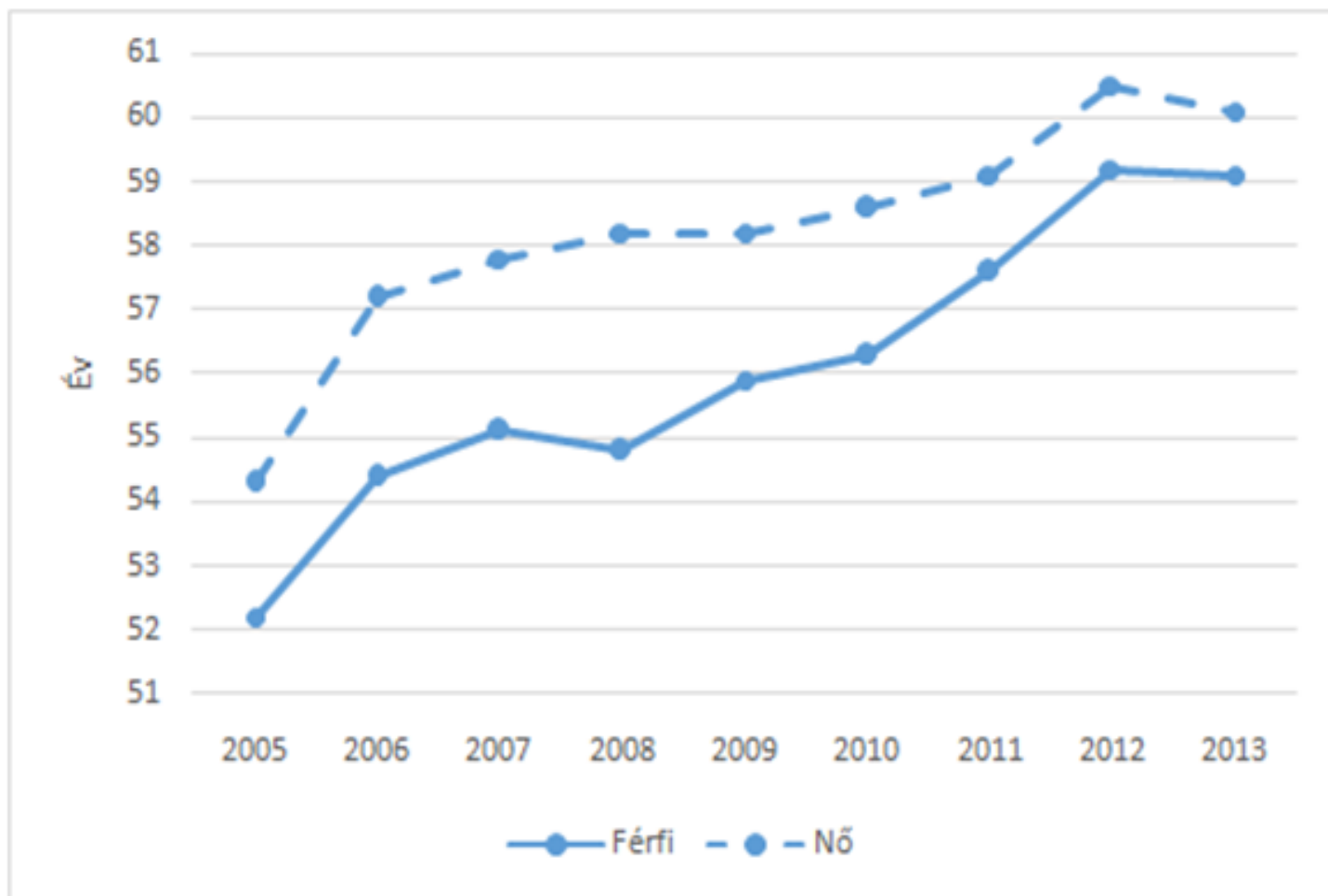


FERTŐZŐ BETEGSÉGEK

NEM FERTŐZŐ BETEGSÉGEK

RÉGEBBEN	MA	RÉGEBBEN	MA
Feketehimlő	AIDS	Golyva	TIA, Stroke
Pestis	STD	Oszteoporózis	Érszűkület, AMI
Kolera	TBC	Kariesz	Cukorbetegség
TBC	Salmonella	Angolkór	Hipertónia, Neurózis
Tifusz	Hepatitis	Egyéb	Öngyilkosság, Cirrózis
	Enterobact	táplálkozási	Kariesz
	(Helicobact)	hiánybetegségek	Rosszindulatú daganatok
			Civilizációs betegségek
			Alzheimer-kór
			Stressz, életmód, táplálkozás

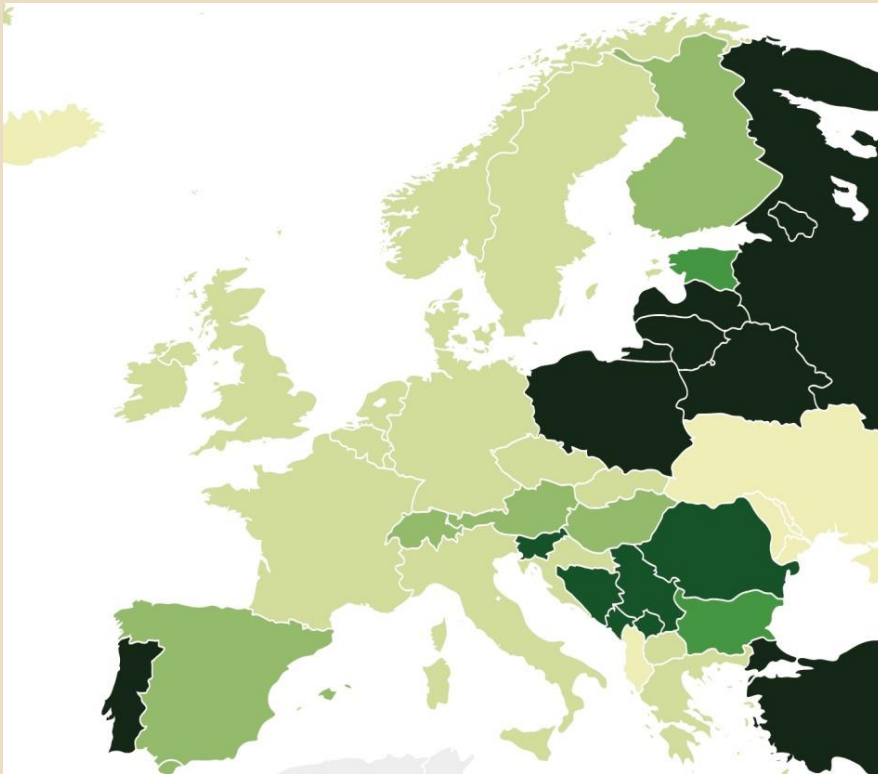
Születéskorvárható egészséges életévek számának alakulása Magyarországon, nemenként, 2005-2013⁷



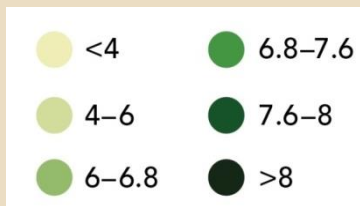
Az adatok forrása a EUROSTAT adatbázisa.
(<http://ec.europa.eu/eurostat/data/database>)

Hozzávetőlegesen 53 millió diabéteszes van Európában

A diabétesz prevalenciája* (20-79 évesek között) Európában, 2011



- Az európai populáció 8,1%-a szenved diabéteszben¹
- Előrejelzések szerint, a diabétesz prevalenciája Európában 2030-ra a felnőtt populáció 9,5%-ára nő majd¹



*Összehasonlító prevalencia.

1. The International Diabetes Federation (Nemzetközi Diabétesz Szövetség). *Diabetes Atlas*, 5th edition (2011). Elérhető: <http://www.idf.org/diabetesatlas/5e/europe>. Utolsó lekérdezés: 2012. október

- **387 millió diabéteszes van a világon;**
- **2035-re ez a szám eléri az 592 milliót**

- **Jogosan mondjuk tehát, hogy a cukorbetegség terjedési sebessége hasonlít a fertőző betegségekéhez.**

Miért jelentős probléma a diabetes az egyén és a társadalom számára?

Minden...

- 4-ik alsó végtag-amputált
- 5-ik akut miokardiális infarktussal
- 6-ik végstádiumú veseelégtelenséggel
- 7-ik angina pectoris-szal és stroke-kal
- 8-ik TIA-val
- kórházba került beteg 2-es típusú diabéteszben szenved

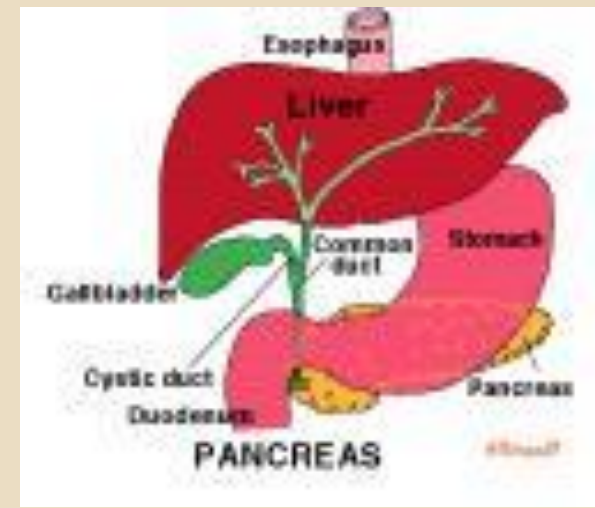
Az orvosoknak a diabétesz elleni harcban két feladatuk van:

- ha lehet, megelőzni a betegség kialakulását az egészséges életmódra neveléssel, és
- eredményesen kezelni a már kialakult betegséget.

A kezelés célja

- Tudnunk kell, hogy a cukorbetegség kezelésének célja nem kizárólag a vércukor és a HbA1c-szint csökkentése,
- hanem
- - a cukorbetegséggel kapcsolatba hozható **szövődmények** és
- - a betegek korai halálzásának megelőzése, a **kardiovaszkuláris kockázat csökkentése**

Normoglykemia



„Normoglykemia” az a vércukorszint, amelyik mellett alacsony a valószínűsége a cukorbetegség, vagy a kardiovaszkuláris betegségek kialakulásának, tekintettel arra, hogy nincs elég adatunk a normális vércukorszint meghatározására.

1979: National Diabetes Data Group: vénás FPG ≥ 7.8 mmol/l
1997: FPG ≥ 7.0 mmol/l
1997: IFG: ≥ 6.1 de < 7.0 mmol/l,
2003 IFG ≥ 5.6 < 7.0 mmol
2003: FPG $\geq 5,6$ mmol/l < 7.0 mmol (WHO:nem)

World Health Organization

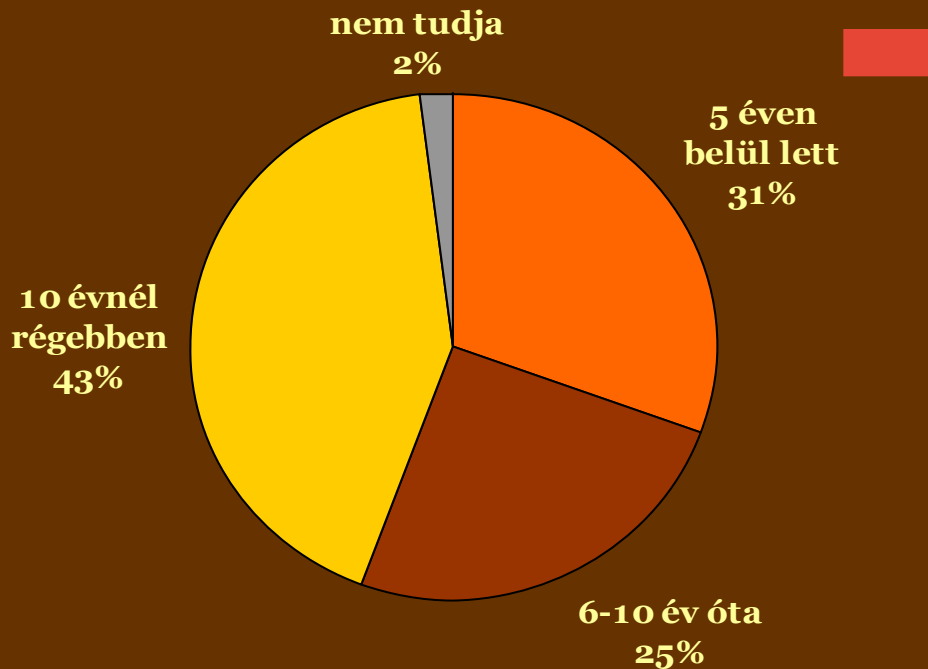
A normális glukóztolerancia és a szénhidrátanyagcsere-zavarok diagnosztikai kritériumai

A szénhidrát-anyagcsere állapota	Glukózkoncentráció, mmol/l (vénás plazma, laboratóriumi mérés)
Normális glukóztolerancia:	
Éhomi vércukorszint	$\leq 6,0$
OGTT 2 órás érték	$< 7,8$
Emelkedett éhomi vércukor (IFG)	
Éhomi vércukorszint	$\geq 6,1$ de $< 7,0$ (azaz: 6,1-6,9)
OGTT 2 órás érték	$< 7,8$
Csökkent glukóztolerancia (IGT)*	
Éhomi vércukorszint	$\leq 7,0$
OGTT 2 órás érték	$\geq 7,8$ de $< 11,1$ (azaz: 7,8-11,0)
Diabetes mellitus	
Éhomi vércukorszint	$\geq 7,0$
OGTT 2 órás érték	$> 11,1$

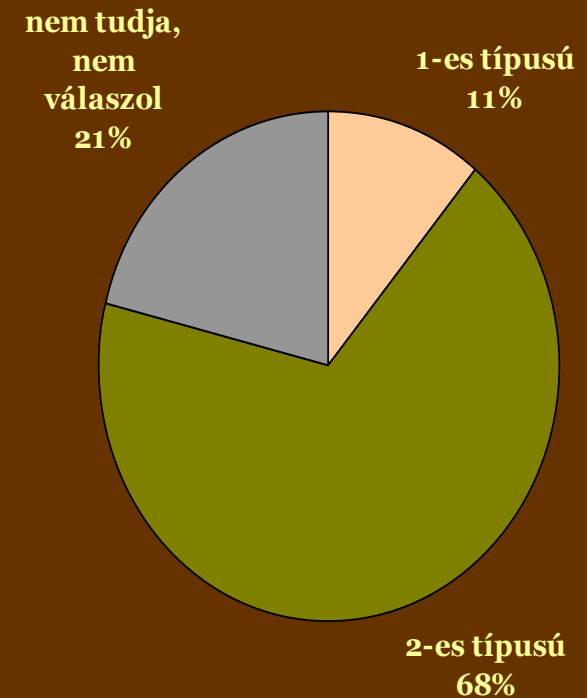
Kutatás 2006. április

Cukorbetegek ismeretei és véleménye a diabéteszről

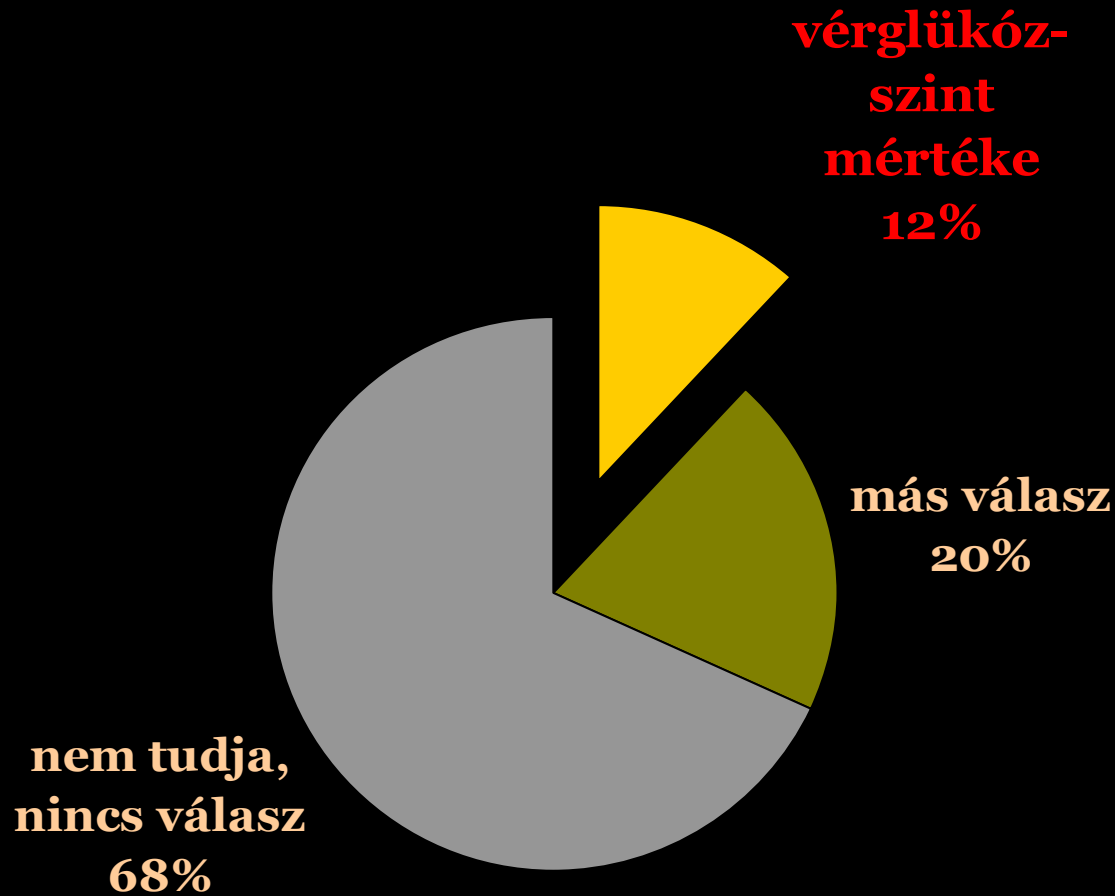
Mióta cukorbeteg?



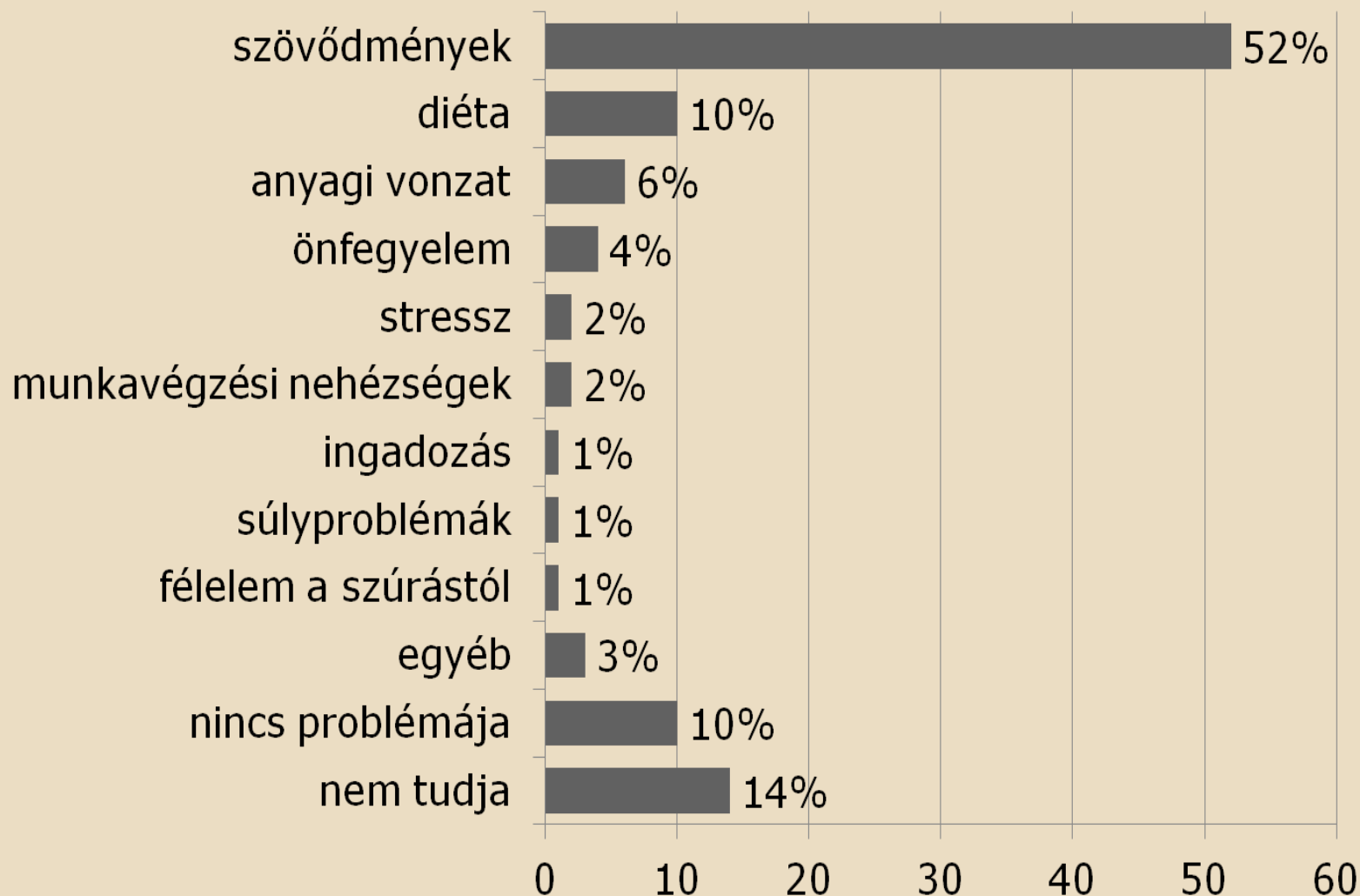
Milyen típusú a cukorbetegsége?



Mit mutat a HbA1c értéke?



A kérdezettek cukorbetegséggel kapcsolatos legsúlyosabb problémái



CLASSIFICATION OF DIABETES



Type 1 diabetes

- Immune-mediated
- Idiopathic

Type 2 diabetes

- May range from predominantly insulin-resistant to predominantly insulin-deficient

Other specific types

- Genetic defects of β -cell function

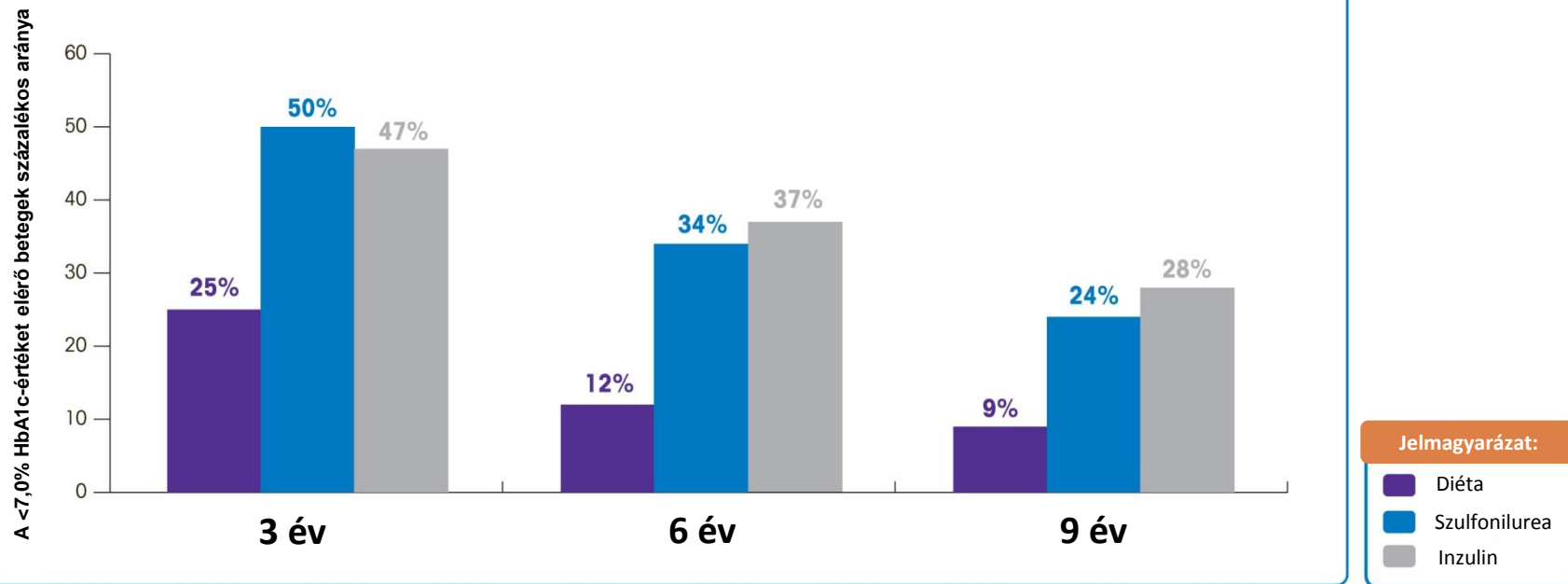
- Genetic defects in insulin action
- Diseases of endocrine pancreas
- Endocrinopathies
- Drug- or chemical-induced
- Infections
- Uncommon forms of immune-mediated diabetes
- Other genetic syndromes sometimes associated with diabetes

Gestational diabetes

From American Diabetes Association, 2004.

A 2-es típusú diabétesz – sok beteg a kezelés ellenére sem tudja elérni a HbA_{1c}-célértéket

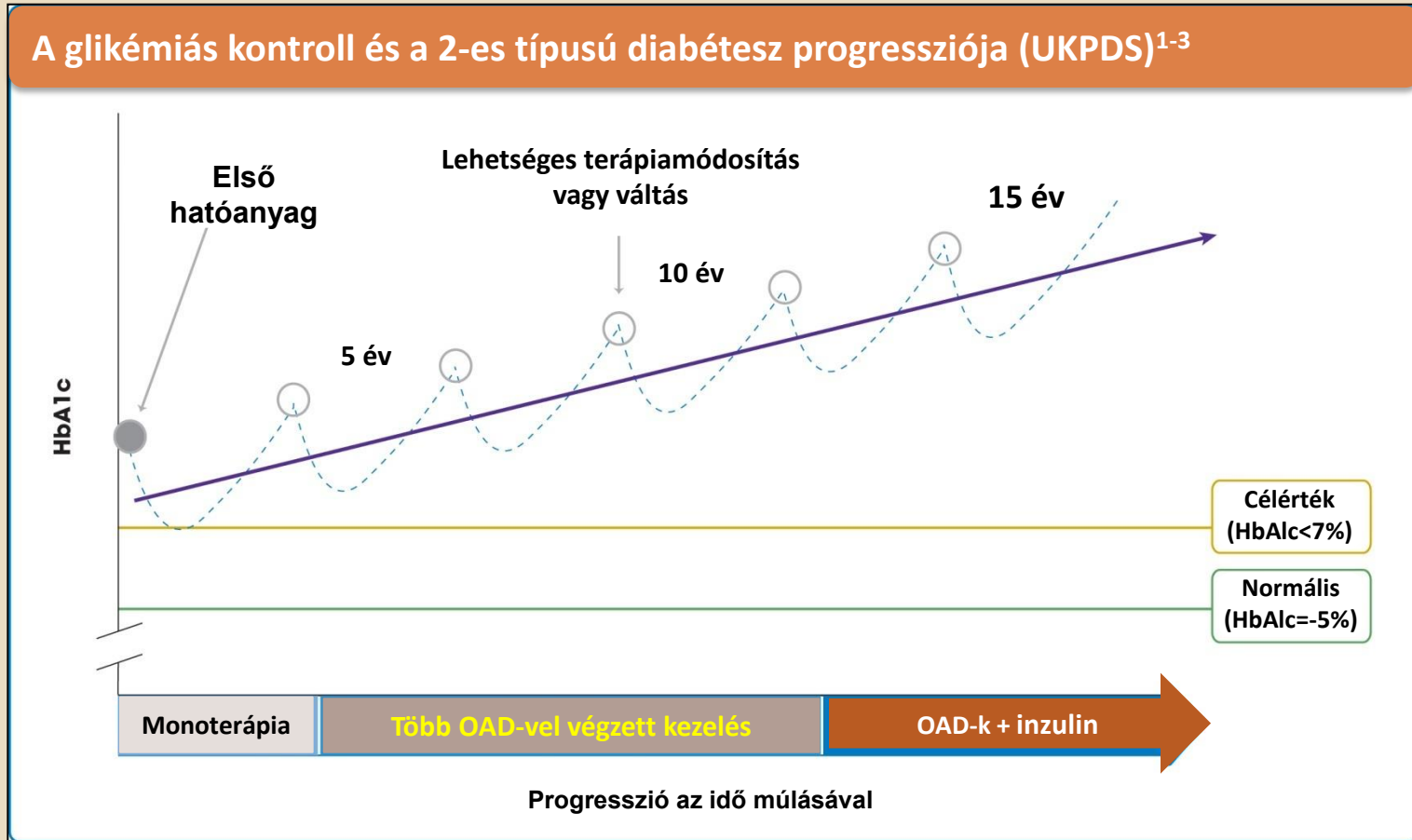
Azon 2-es típusú diabéteszes betegek százalékos aránya, akik elérték a glikémiás célt



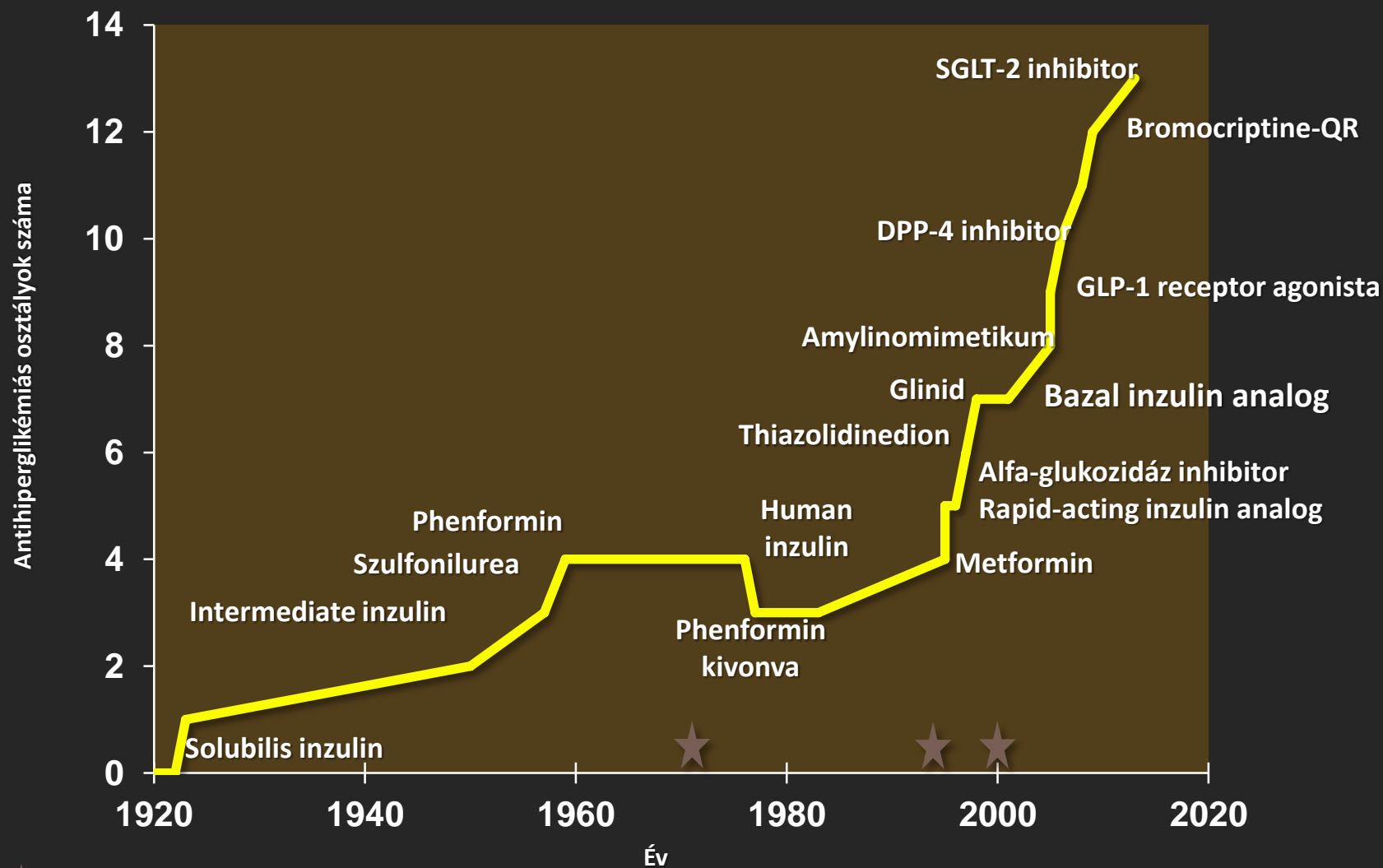
Az alábbi nyomán: Turner RC, et al. *JAMA*. 1999;281 (21):2005-2012.

Azon 2-es típusú diabéteszes betegek százalékos aránya, akik az idő múlásával elérték a glikémiás célértéket (HbA_{1c} < 7,0%) miközben diétáztak, inzulinkezelésben vagy szulfonilurea-kezelésben részesültek a UKPDS 49 során, amely egy randomizált, kontrollált vizsgálat volt, annak megállapítására, hogy a 2-es típusú diabétesz szövődményei megelőzhetők-e a jobb glükózkontrollal.

A 2-es típusú diabétesz – az idő múlásával egyre nagyobb kihívás a betegség kontrollja



100-éves történelem az antihyperglükémiás terápiaiban



Framingham

- A hosszútávú követéses vizsgálatok közül a legelső (máig legnagyobb jelentőségű) az 1948-ban indult Framingham Szívvizsgálat (Framingham Heart Study), melynek célja a kardiovaszkuláris betegségek közös jellemzőit, illetve háttértényezőit vizsgálja.
- Az eredeti, 5209 fős vizsgálati csoportot a Massachusetts állam Framingham nevű kisvárosának lakói, 30- 62 év közötti férfiak és nők alkották.
- Orvosi vizsgálat-kérdőív-labor kétévente.
- Kapcsolatot keresnek a keringési betegségek előfordulása, az életmódi és egyéb tényezők között.

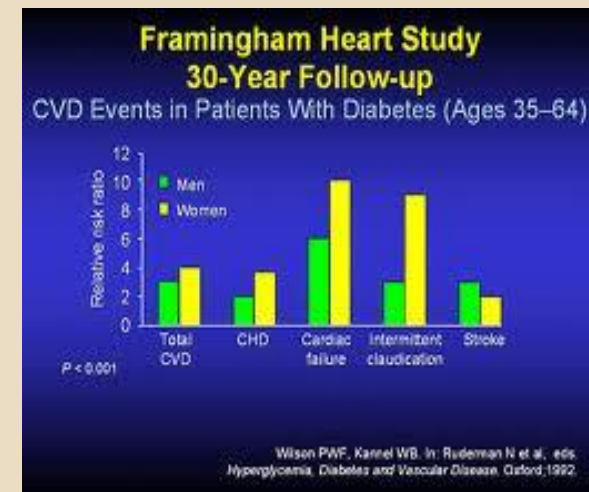


- 200 különböző rizikótényezőt detektált a hat évtized alatt.
- A Framingham vizsgálatnak köszönhetjük azt az ismeretet, hogy ezek a betegségek nem véletlenszerűen alakulnak ki.
- A tünetmentes emberekben a rizikó- faktorok előre jelezték a betegség kialakulásának valószínűségét.
- A számos rizikótényező közül három volt az, amely a legerősebb korrelációt mutatta a betegség kialakulásával.
 - 1. a vérnyomás
 - 2. a dohányzás
 - 3. a koleszterin érték

- 200 különböző rizikótényezőt detektált a hat évtized alatt.
- A Framingham vizsgálatnak köszönhetjük azt az ismeretet, hogy ezek a betegségek nem véletlenszerűen alakulnak ki.
- A tünetmentes emberekben a rizikó- faktorok előre jelezték a betegség kialakulásának valószínűségét.
- A számos rizikótényező közül három volt az, amely a legerősebb korrelációt mutatta a betegség kialakulásával.
 - 1. a vérnyomás
 - 2. a dohányzás
 - 3. a koleszterin érték

A Framingham study több mint 20 éves betegkövetéssel bizonyította, hogy:

- cukorbeteg férfiakon kétszer, cukorbeteg nőkön háromszor gyakoribb a kardiovaszkuláris betegség, mint nem cukorbetegeken.
- bár a cukorbetegség önmagában rizikófaktor, de társulása más rizikófaktorokkal a beteg kardiovaszkuláris megbetegedésének kockázatát nagyban emeli.
- ha összehasonlítjuk, a cukorbeteg férfiakon kétszer, a cukorbeteg hipertóniás férfiakon négyszer gyakoribbak a kardiovaszkuláris történések, mint a nem cukorbetegeken.



UK Prospective Diabetes Study

**5,102 újonnan diagnosztizált 2-es típusú cukorbeteg.
(1977 to 1997) 23 UK klinikai központ**

UKPDS

**újonnan diagnosztizált betegek,
20 éves bevonás,
leghosszabb intervenciós vizsgálat
3 hónap diéta, fizikai aktivitás**

HbA1c~ 9% - <7%.

- Konvencionális th – kontroll csoport (diéta)**
- Intenzív glukóz csökkentés:
szulfanilurea (chlorpropamide, glibenclamide)
vagy
inzulin kezelés 10 évig**

UKPDS: Conclusions From Intensive Glucose Control Study

- Glycemic control deteriorated with time regardless of initial therapy
- Intensive glycemic control reduced HbA_{1c} by 0.9% over 10 years, with resulting decrease in clinical complications

	<u>Risk Reduction*</u>	<u>P value</u>
Any diabetes-related endpoint	12%	0.029
Myocardial infarction	16%	0.052
Microvascular disease	25%	0.0099
Retinopathy progression†	21%	0.015
Cataract extraction	24%	0.046
Microalbuminuria†	33%	<0.001

*Compared with conventional therapy.

†At 12 years.

UKPDS Group. Lancet. 1998;352:837-853.

UKPDS: Conclusions From Intensive Glucose Control Study

- Glycemic control deteriorated with time regardless of initial therapy
- Intensive glycemic control reduced HbA_{1c} by 0.9% over 10 years, with resulting decrease in clinical complications

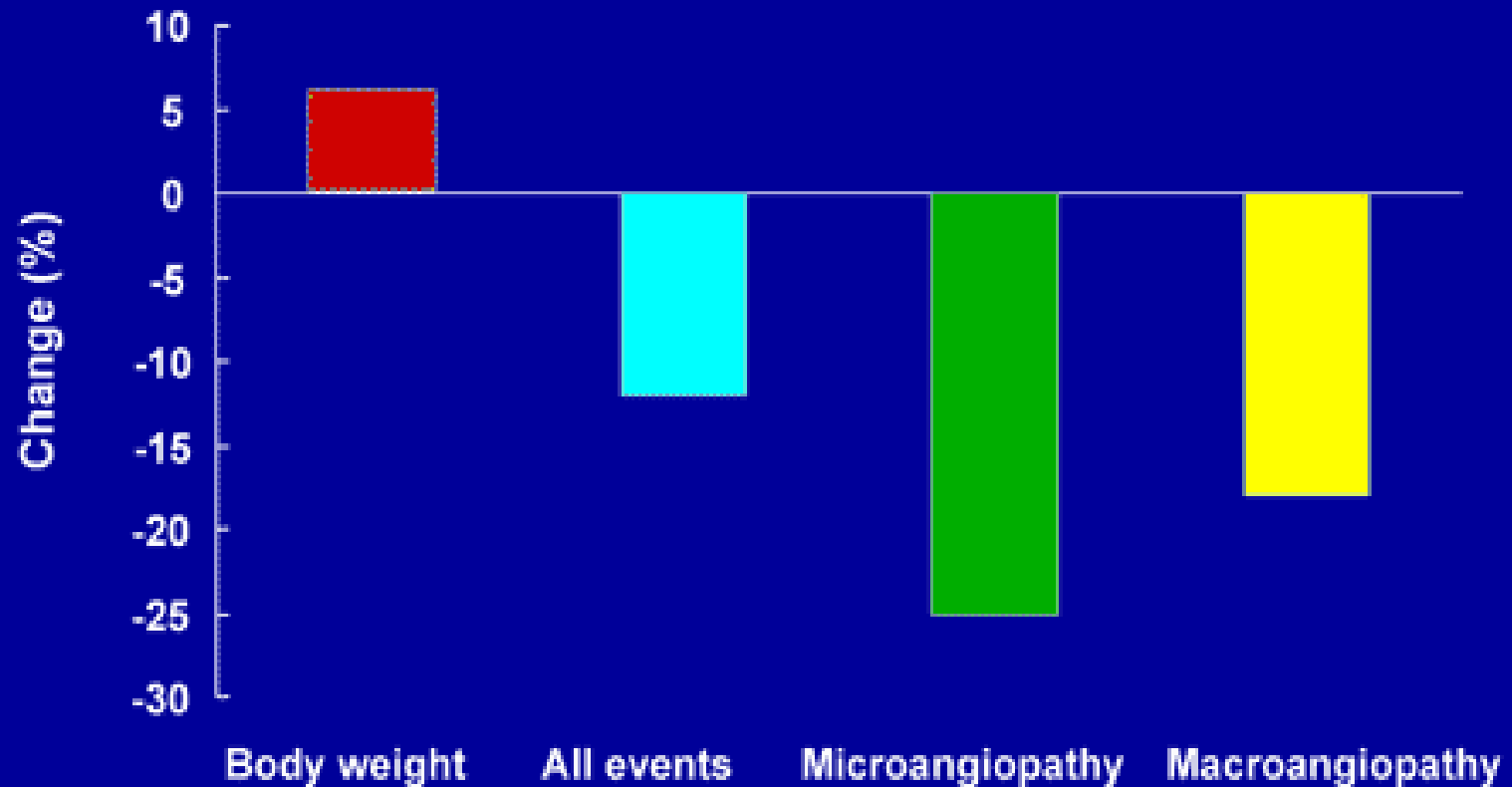
	<u>Risk Reduction*</u>	<u>P value</u>
Any diabetes-related endpoint	12%	0.029
Myocardial infarction	16%	0.052
Microvascular disease	25%	0.0099
Retinopathy progression†	21%	0.015
Cataract extraction	24%	0.046
Microalbuminuria†	33%	<0.001

*Compared with conventional therapy.

†At 12 years.

UKPDS Group. Lancet. 1998;352:837-853.

Body-Weight and Long-term Complications in UKPDS



DCCT

Diabetes Control and Complication Trial,
Amerikai Egyesült Államokban

1985-1993 között 1-es típusú cukorbetegek 1,441 fő
13 – 39 év között,

intenzív inzulinkezelés - kontroll

közel normális vércukorszintek elérésével és fenntartásával
30-40 százalékkal csökkenthetők a késői szövődmények.

EDIC: Epidemiology of Diabetes Interventions
and Complications követéses vizsgálata 1994-2006

DCCT

Compared to conventional therapy,
intensive therapy reduced the incidence of:

- Retinopathy: 63%
- Nephropathy: 39%
- Neuropathy: 60%

DCCT Research Group. *N Engl J Med.* 1993;329:977–986.

**200%–300% nőtt a súlyos hypoglycaemiák száma.
Nem csökkent a kardiovaszkuláris morbiditás és mortalitás.**

**DCCT és a UKPDS vizsgálatok igazolták,
hogy a jobb szénhidrát-anyagcsere
csökkenti a microvaszkuláris komplikációk
megjelenését**

The lower is better

Az alacsonyabb jobb

ACCORD

Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes

(10,000 beteg 2-es típusú diabétesz

Átlagéletkor 62.2 év)

Az intenzív szénhidrát anyagcsere kontroll

. Növelte a hypoglycaemiák számát és

. nem csökkent a kardiovaszkuláris morbiditás

és mortalitás

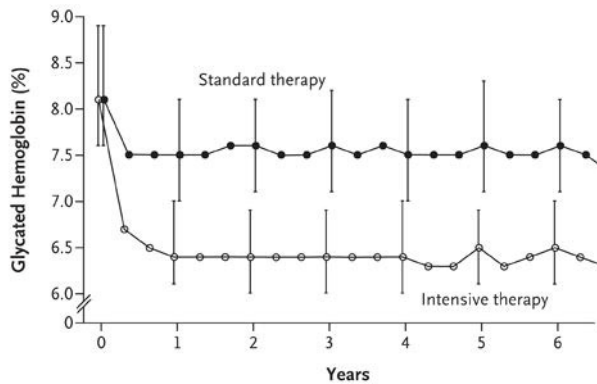
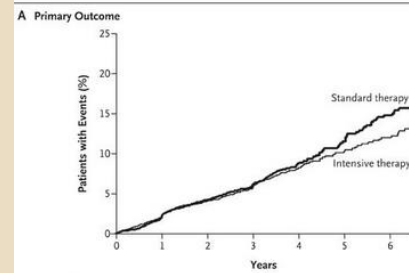


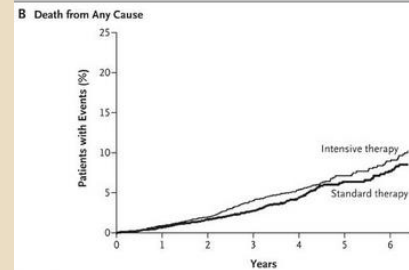
Figure 1. Median Glycated Hemoglobin Levels at Each Study Visit.

I bars denote interquartile ranges.

No. at Risk	0	1	2	3	4	5	6
Standard therapy	5109	4774	4588	3186	1744	455	436
Intensive therapy	5119	4768	4585	3165	1706	476	471



No. at Risk	0	1	2	3	4	5	6
Intensive therapy	5128	4843	4390	2839	1337	475	448
Standard therapy	5123	4827	4262	2702	1186	440	395



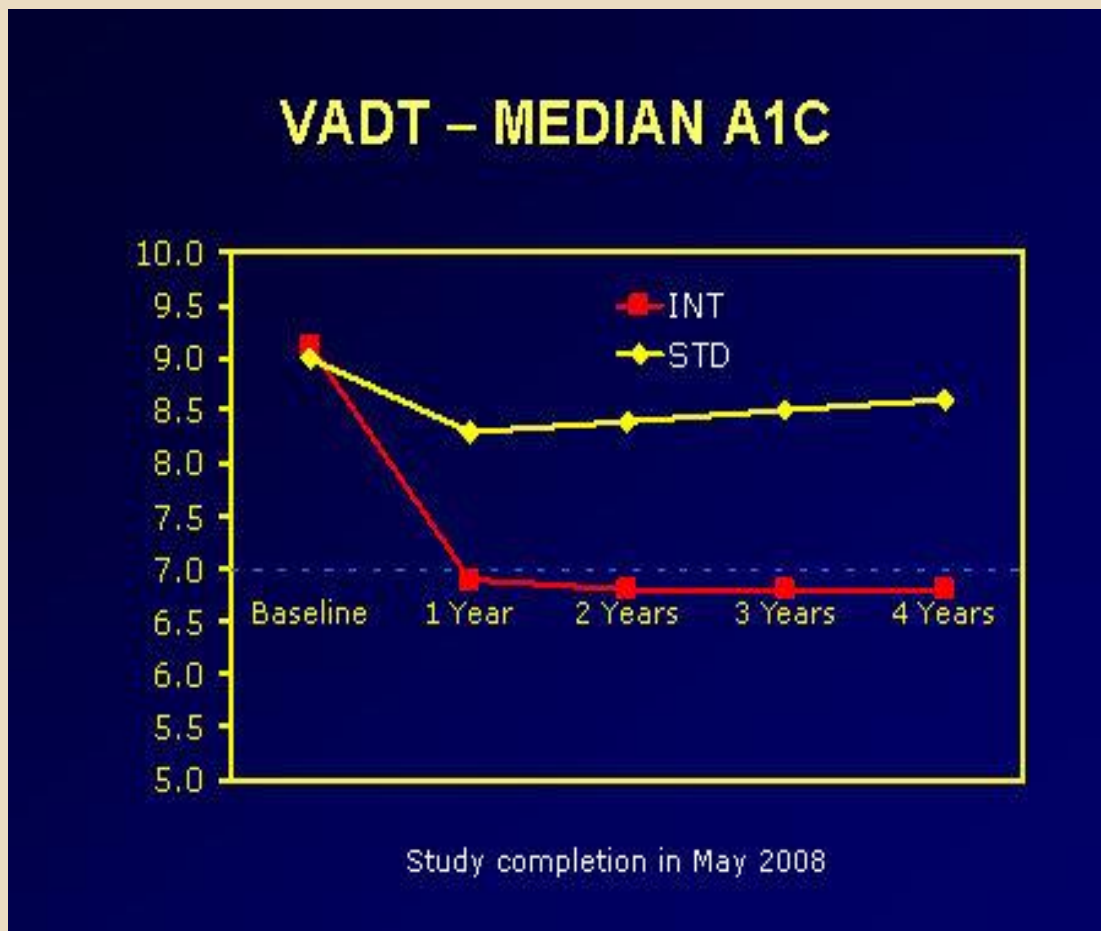
No. at Risk	0	1	2	3	4	5	6
Intensive therapy	5128	4972	4803	3250	1748	523	506
Standard therapy	5123	4871	4700	3180	1663	408	480

Figure 2. Kaplan-Meier Curves for the Primary Outcome and Death from Any Cause.

VADT

(Veterans Affairs Diabetes Trial)

5-5.7 év követés
1792 idősebb beteg



ADVANCE

Action in Diabetes and Vascular disease

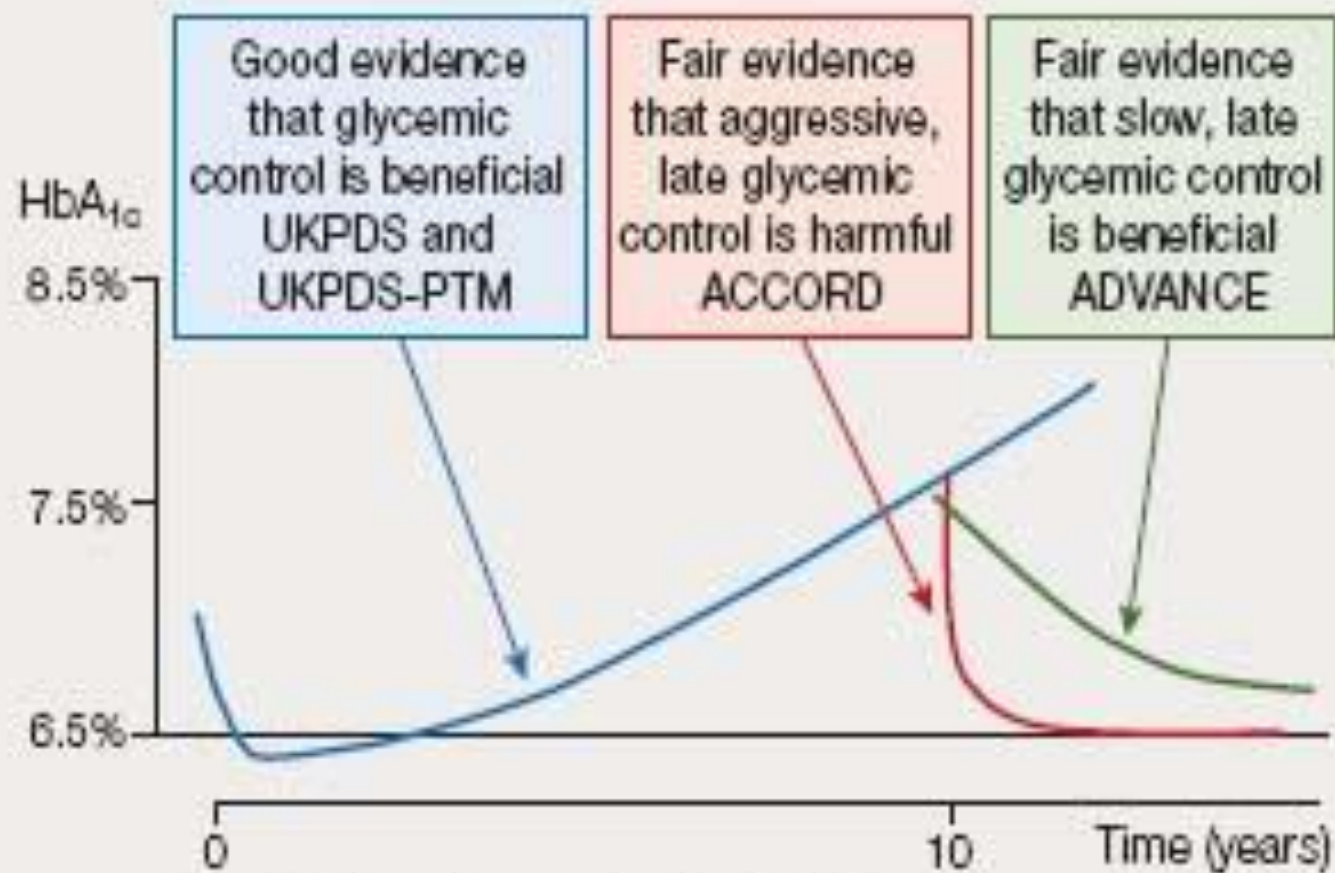
11140 beteg

2-es típus intenzív és standard karok

Cél: HbA_{1c} <6,5%

4-3 év

215 centrum 20 ország



- ◆ Good evidence for metformin (UKPDS)
- ◆ Fair evidence for gliclazide and pioglitazone (ADVANCE and PROACTIVE)
- ◆ Poor evidence for rosiglitazone (ACCORD and RECORD)

Konklúzió

nem egy db Hba1C számhoz kell igazítani a beteg kezelését

Különbözőek a célok:

- közelmúltban diagnosztizált "egészséges" és fiatal beteg
- idős beteg, társbetegségekkel, számos egyéb gyógyszeres kezeléssel

A gyógyszereknek nemcsak a hypoglycemias létrehozó hatását kell figyelembe venni a kezelés során

Hanem pl:

**testsúlyra gyakorolt hatás,
hatástartam,
szív-és érrendszeri védelem,
egyéni tapasztalat a gyógyszerrel,
mellékhatás profil**



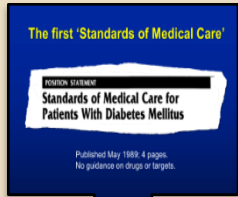
Mérföldkövek a guidelineok fejlesztésében

Első ADA 'guideline'

Standards of care

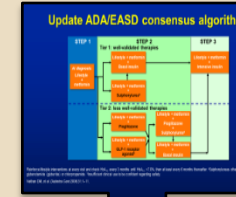
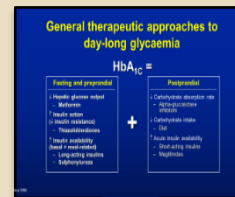
A postprandiális cukor fontossága

ADA/EASD algoritmus



Clark, C.M. J. Aronoff (Ed). Standards for the care of diabetes. Origins, aims and implications for diabetes management. Diabetes Care 1989; 12 (Suppl 1): 1-24.
 Standards of Medical Care for Patients with Diabetes Mellitus. American Diabetes Association. Diabetes Care 1993; 16 (Suppl 2): 1-136.
 Inzaghi, G. Nathan, D.M. Singer (Ed). Standards of care for diabetes. Diabetes Care 1994; 17 (Suppl 2): 1-136.

Technological status	Availability	Goal	Action suggested
Preprandial glucose	<110	80-130	<85
Postprandial	<180	<140	<140
HbA _{1c}	<10	100-140	<100
HbA _{1c}	<8	<7	<8



1989 1990

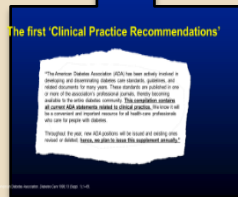
1992-1994

~1999

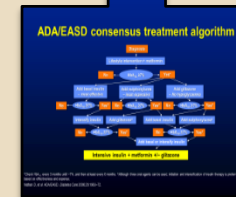
2006

2008

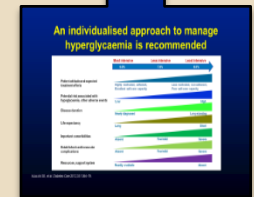
2012



Első klinika ajánlás



Közös ADA/EASD algoritmus



ADA/EASD guideline: személyre szabott kezelés

A hyperglykaemia kezelésének megközelítése

BETEG / BETEGSÉG JELLEMZŐK

A hypoglycaemiával vagy egyéb mellékhatással potenciálisan összefüggő kockázatok

Betegségtartam

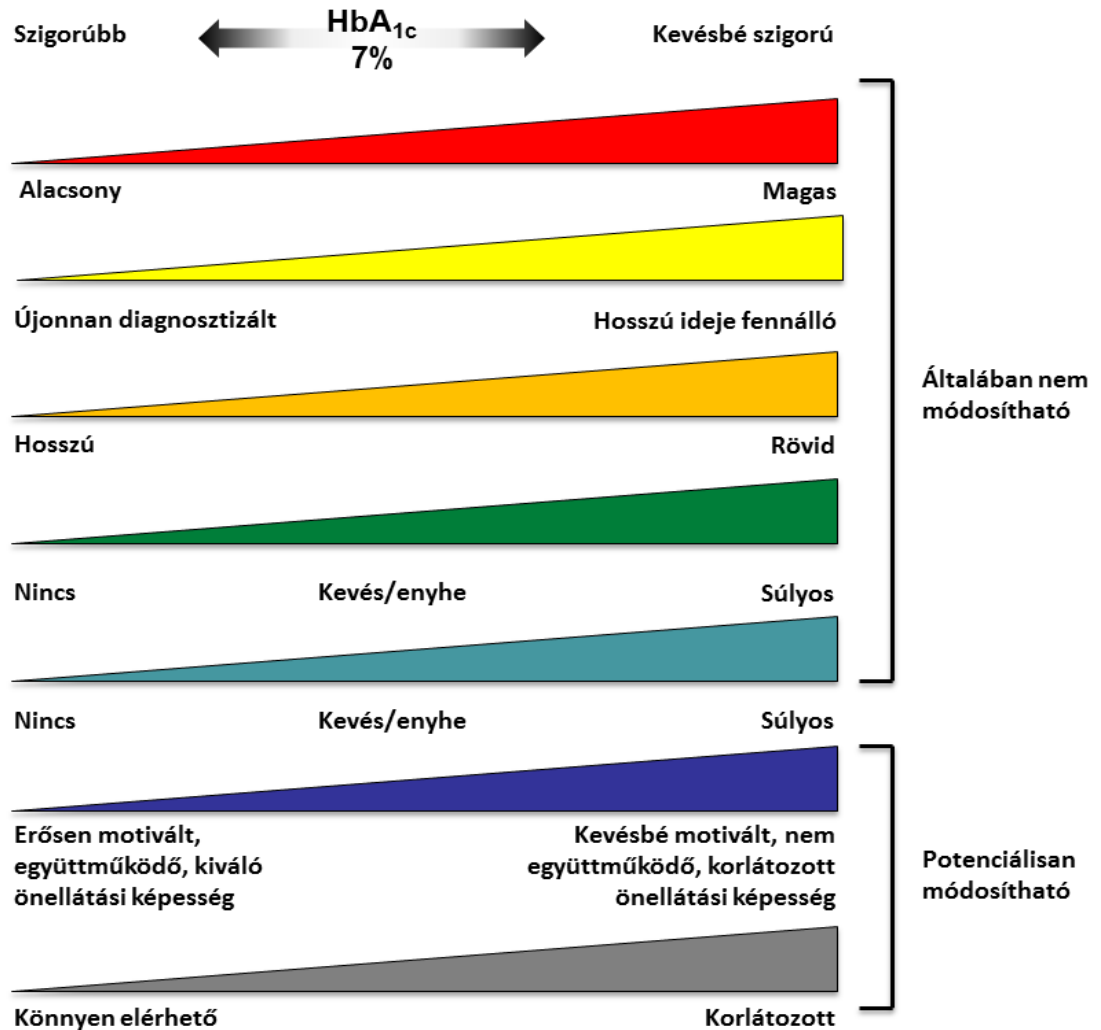
Várható élettartam

Fontos társbetegségek

Kialakult érrendszeri szövődmények

A beteg hozzáállása és a várható kezelési erőfeszítések

Anyagi források, támogatási rendszer



ADA-EASD 2012 szakmai állásfoglalása

- **Betegközpontú (individualizált) kezelésvezetés**
- **Előnyök-kockázatok mérlegelése**
- **Célérték helyett céltartomány**
- **Az új gyógyszerek helyének kijelölése**

ADA-EASD: Consensus guideline update 2015.

Monoterápia

Hatékonyság (HbA1c↓)
Hypoglykaemia
Testsúly
Mellékhatás
Költség

Egészséges táplálkozás, súlykontroll, fizikai aktivitás növelése és diabetes edukáció

Metformin

nagy
alacsony
semleges / csökken
gasztrointesztinális / laktacidózis
alacsony

Ha kb. 3 hónap alatt nem érhető el a HbA1c cél, továbblépés kettős kombinációra (a sorrend nem tükröz semmilyen preferenciát - a választás beteg- és betegség-specifikus tényezőktől függ):

Kettős kombináció

Hatékonyság (HbA1c↓)
Hypoglykaemia
Testsúly
Mellékhatás
Költség

Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +
Szulfonilurea	Tiazolidindion	DPP-4 gátló	SGLT2 inhibitor	GLP-1 receptoragonista	Inzulin (bázis)
nagy mérsékelt nő hypoglykaemia alacsony	nagy alacsony nő ödéma, SZE, cs. törés magas	közepes alacsony semleges ritka magas	közepes alacsony csökken Urogen., dehidráció magas	magas alacsony csökken gasztrointesztinális magas	a legmagasabb magas nő hypoglykaemia változó

Ha kb. 3 hónap alatt nem érhető el a HbA1c cél kettős kombinációval, továbblépés hármass kombinációra (a sorrend nem tükröz semmilyen preferenciát - a választás beteg- és betegség-specifikus tényezőktől függ):

Hármass kombináció

Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +
Szulfonilurea +	Tiazolidindion +	DPP-4 gátló +	SGLT2 inhibitor +	GLP-1 receptoragonista +	Inzulin (bázis) +
TZD vagy DPP-4 gátló vagy SGLT2 inhibitor vagy GLP-1 agonista vagy Inzulin	Szulfonilurea vagy DPP-4 gátló vagy SGLT2 inhibitor vagy GLP-1 agonista vagy Inzulin	Szulfonilurea vagy TZD vagy SGLT2 inhibitor vagy Inzulin	Szulfonilurea vagy TZD vagy DPP-4 gátló vagy Inzulin	Szulfonilurea vagy TZD vagy Inzulin	TZD vagy DPP-4 gátló vagy SGLT2 inhibitor vagy GLP-1 agonista

Ha kb. 3 hónap alatt nem érhető el a HbA1c cél hármass kombinációval, és a beteg (1) orális kombinációt kap, továbblépés injekciós kezelésre; (2) GLP-1 receptoragonistát kap, bázis inzulin hozzáadása; (3) optimálisan titrált bázis inzulint kap, GLP-1 receptoragonista, vagy bolus inzulin hozzáadása.
Refrakter beteg esetében TZD, vagy SGLT2-i hozzáadása megfontolandó:

Kombinált injekciós kezelés

Metformin +
Bázis inzulin + Bolus inzulin vagy GLP-1 agonista

A glykaemiás cél (HbA_{1c}) individuális meghatározása

- **1-es típusú diabetes**

Ált. kezelési cél <6,5 - <7,5 %

gyermekek	< 7,0 %
rel. rövid (< 10 év) betegségtartammal	< 6,5 %
hosszabb (>15 év) betegségtartammal	< 7,0 – 7,5 %

- **2-es típusú diabetes**

Ált. kezelési cél <6,0 - <8,0 %

újonnan felismerve, ISZB mentesen	< 6,5 – 6,0 %
hosszabb (>10 év) betegségtartammal	< 7,0 %
fennállástól függetlenül ISZB-vel társulva	< 7,0 %
idősebb korban (>80 év)	< 8,0 %
beszűkült életkilátásokkal (<5 év)	< 8,0 %

1. Inzulin

2. inzulin érzékenyítők

2.1 Biguanidok

2.2 tiazolidin

3. inzulin szekretagógok

3.1 Sulfonylureák

3.2 Nem sulfonylurea kiválasztást serkentők

4. Alfa-glükózidáz-gátlók

5. Peptidanalógok

5.1 Injekciós Inkretin mimetikumok

5.2 Injekciós amilinanalógok

6. Glycosurias szerek

7. Természetes anyagok

7.1 Növények

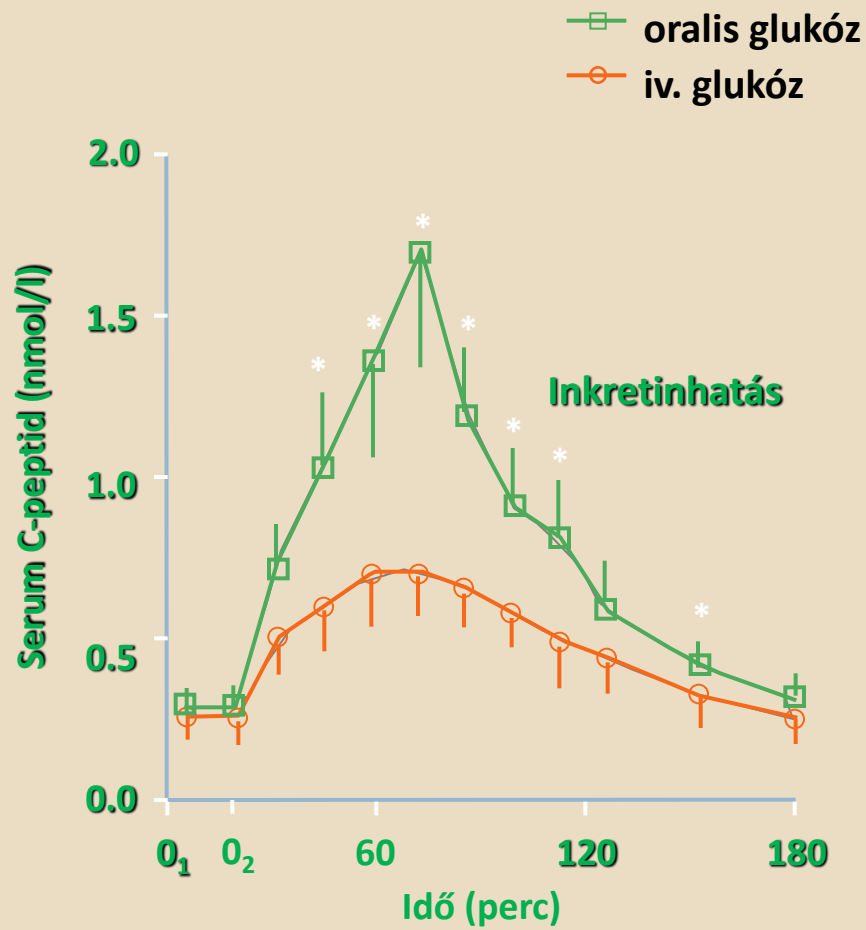
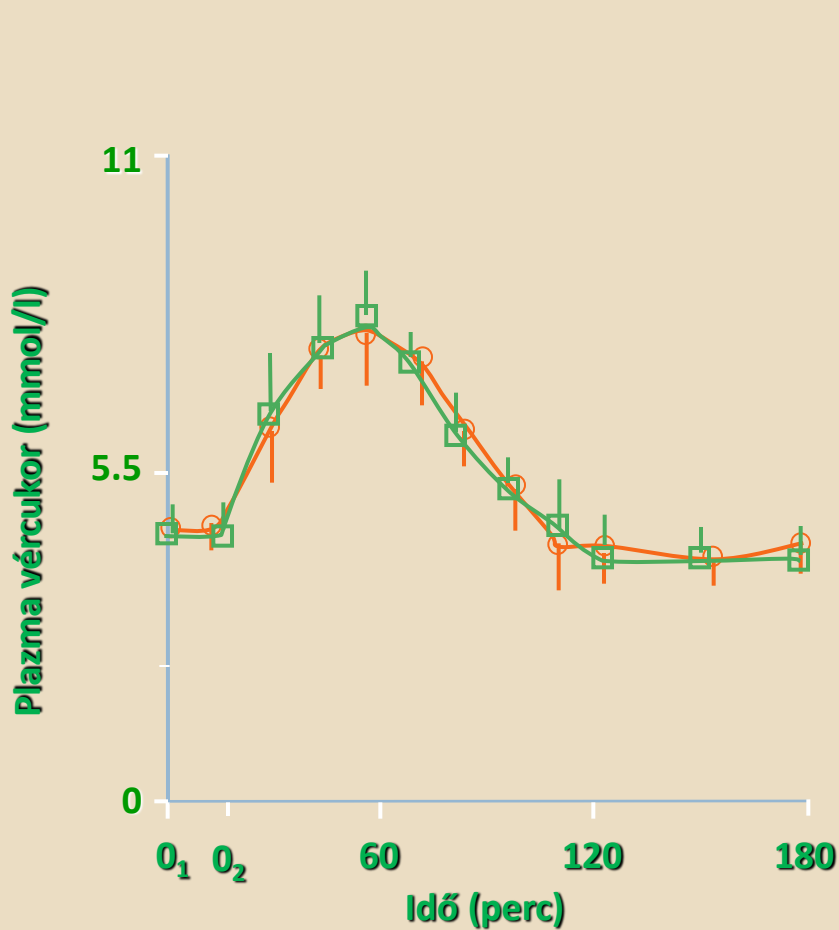
7.2 Elemek

8. Generikumok

Incretinek

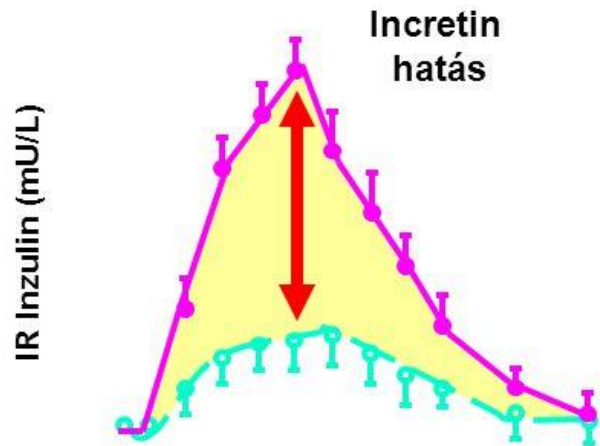
- Az emésztőtraktus speciális sejtjeiben termelődnek,
- peptid természetű hormonok,
- a táplálék szénhidráttartalma hatására elválasztódva, emelkedett vércukor-koncentráció esetén a ciklikus AMP-vel működő intracelluláris jelátvitelen keresztül fokozzák a pancreas béta-sejtjeiben az inzulin termelését és felszabadulását és ezáltal csökkentik a vércukor szintet.

Inkretinhatás: vénás és orális glukóz terhelés

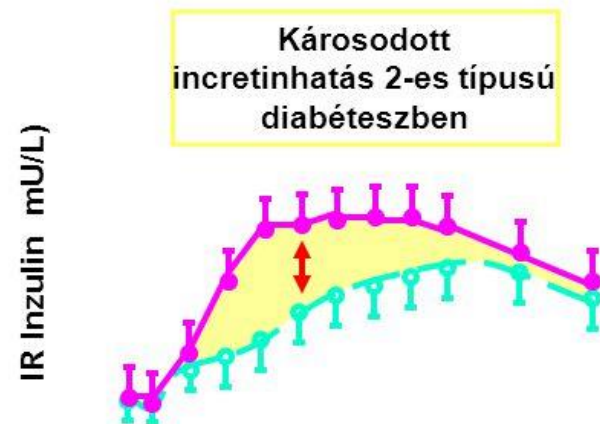


Az incretin hatás

Egészséges egyén
(n=8)



2-es diabétesz
(n=14 típusú)



●● Per os glükóz

○○ Intravénás glükóz-infúzió

Incretinek

GLP-1: glucagonszerű peptid-1

GIP: glukózdependens inzulinotrop peptid

Táplálék



Gyomor-
bélrendszer

Inkretin
bélhormonok
felszabadulása

Aktív
GLP-1 és GIP

Pancreas

Béta-sejt
Alfa-sejt

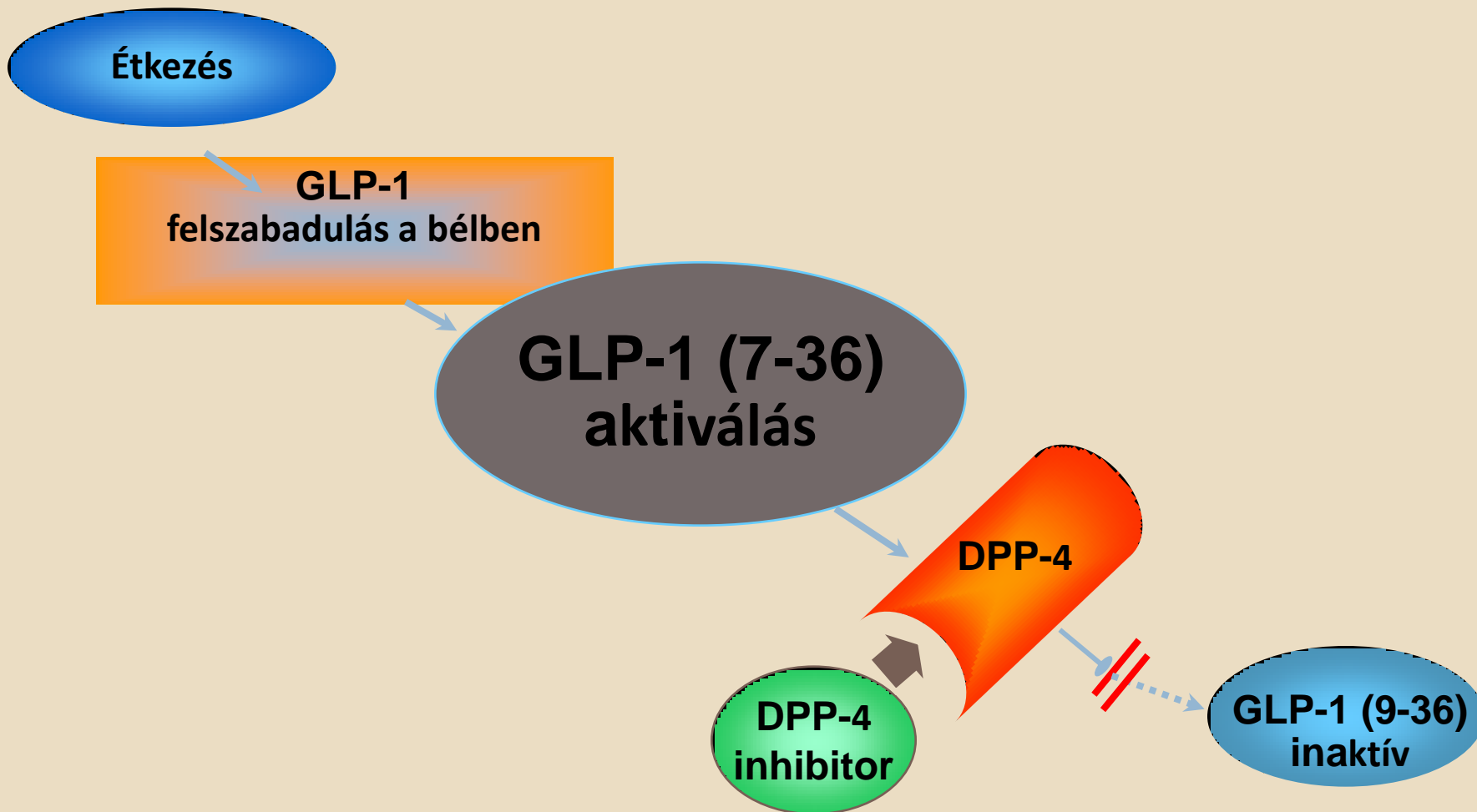
↑ Inzulin
béta-sejtekből
(GLP-1 és GIP hatás,
glukózdependens)

↓ Glukagon
alfa-sejtekből
(GLP-1 hatás,
glukózdependens)



GLP-1 és GIP
metabolitok

A DPP-4 gátlás folyamata



DPP-4=dipeptidyl peptidase 4

Drucker DJ *Expert Opin Invest Drugs* 2003;12(1):87–100;

Ahrén B *Curr Diab Rep* 2003;3:365–372.

DPP-4 Inhibitorok - tableta

1 Januvia (sitagliptin) – Merck & Co

.....

2 Trajenta (linagliptin) – Boehringer Ingelheim

.....

3 Onglyza (saxagliptin) – Bristol-Myers Squibb and AstraZeneca

.....

4 Nesina vagy Vipidia (alogliptin) – Takeda

.....

5 Galvus (vildagliptin) – Novartis

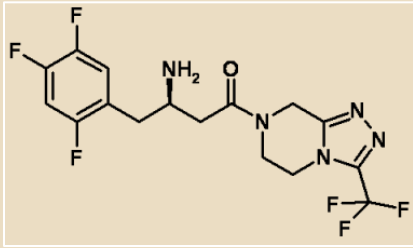
.....

6 Tenelia (teneligliptin) – Daiichi Sankyo and Mitsubishi Tanabe

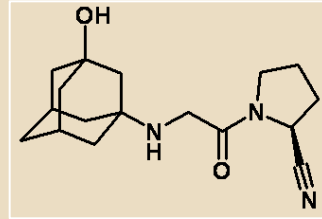
7 Dutogliptin - Phenomix corporation.....

8 Gemiglipton - Life Science

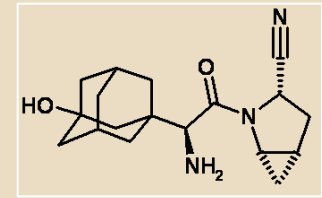
.....



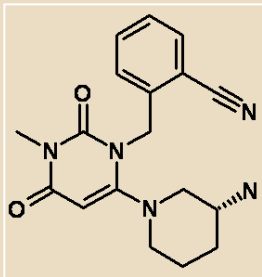
Sitagliptin



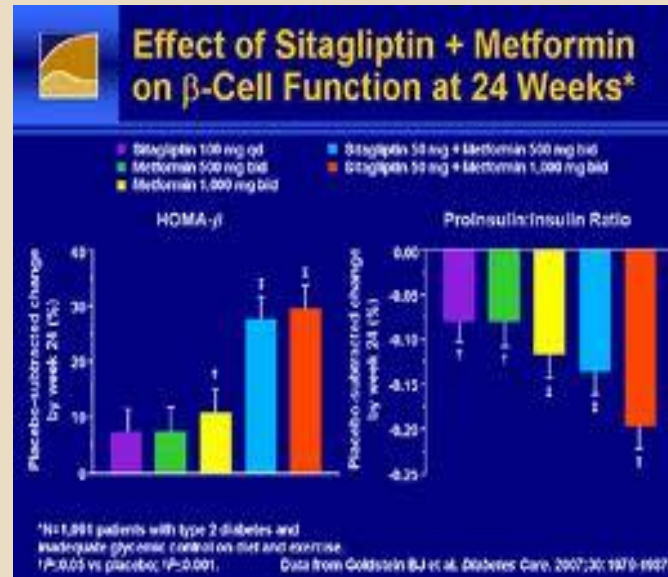
Vildagliptin



Saxagliptin



Alogliptin

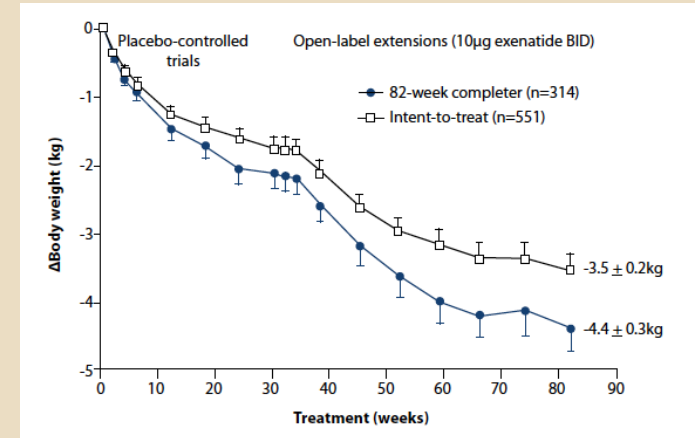


GLP-1 Agonisták - injekció

1 Byetta and Bydureon (exenatide) – Bristol-Myers Squibb

2 Lyxumia (lixisenatide) – Sanofi

(A Lyxumia-t 1 órával a nap első étkezése, vagy az esti étkezés előtt 1 órával adja be.)



3 Victoza (liraglutide) – Novo Nordisk

.A rövidhatású GLP1-receptor agonisták a gyomorürülés gátlása következtében a postprandiális vércukrot csökkentik.

. A hosszú hatású készítmények az inzulinszekréció fokozásával inkább az éhomi vércukorszintet mérséklék.

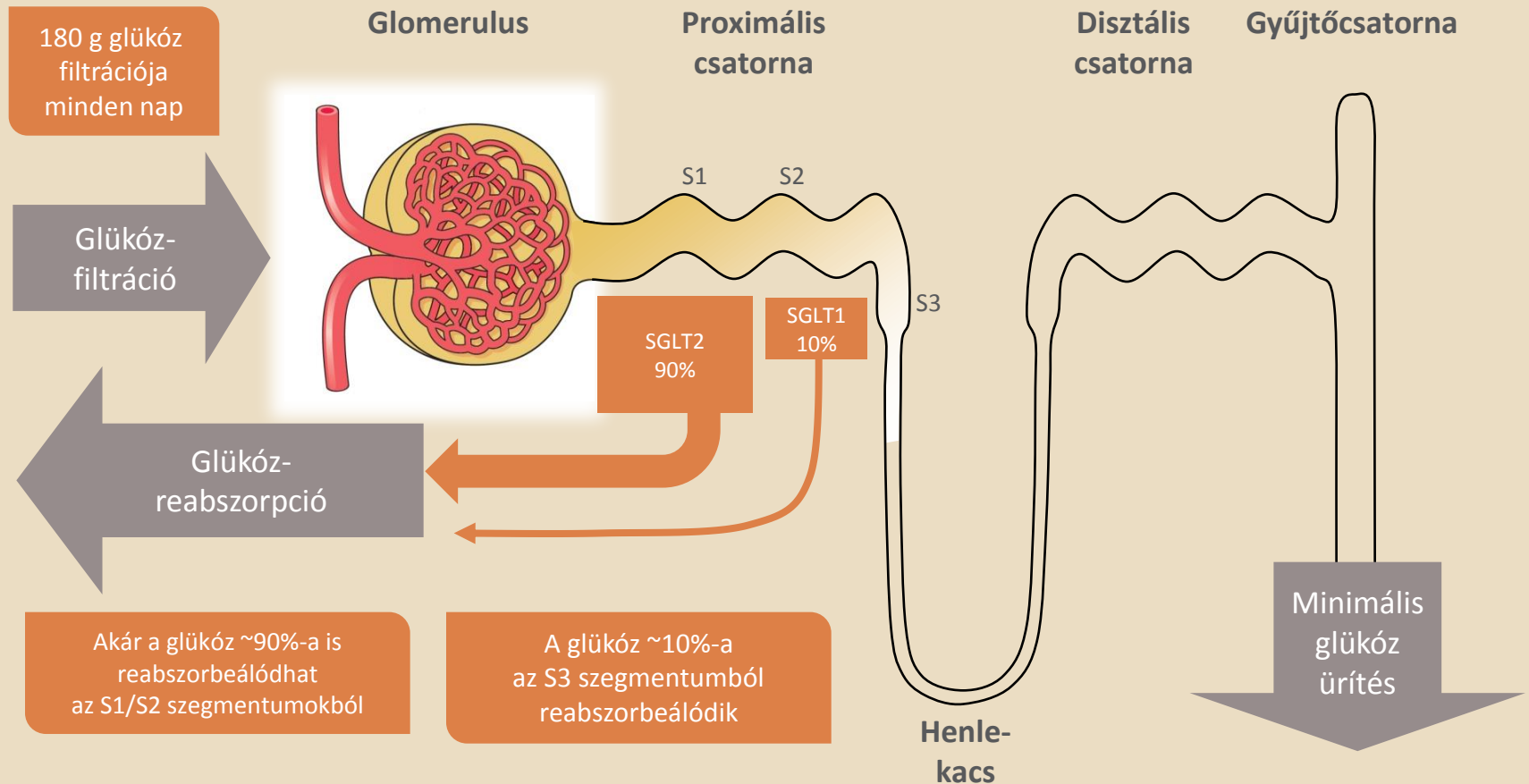
Az incretin tengelyen ható készítmények

		Alkalmazás	Monoterápia	Kettős kombináció			Hármas kombináció		Kombináció
				MET	SU	TZD	MET + SU	MET + TZD	Inzulinnal
DPP-4 gátló	Szitagliptin	Oralis tablettá	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Vildagliptin			✓	✓	✓			
	Szaxagliptin			✓	✓	✓			
GLP-1 agonista terápia	Liraglutid	Sc. injekció		✓	✓		✓	✓	
	Exenatid			✓	✓	✓	✓	✓	

SGLT gátlók

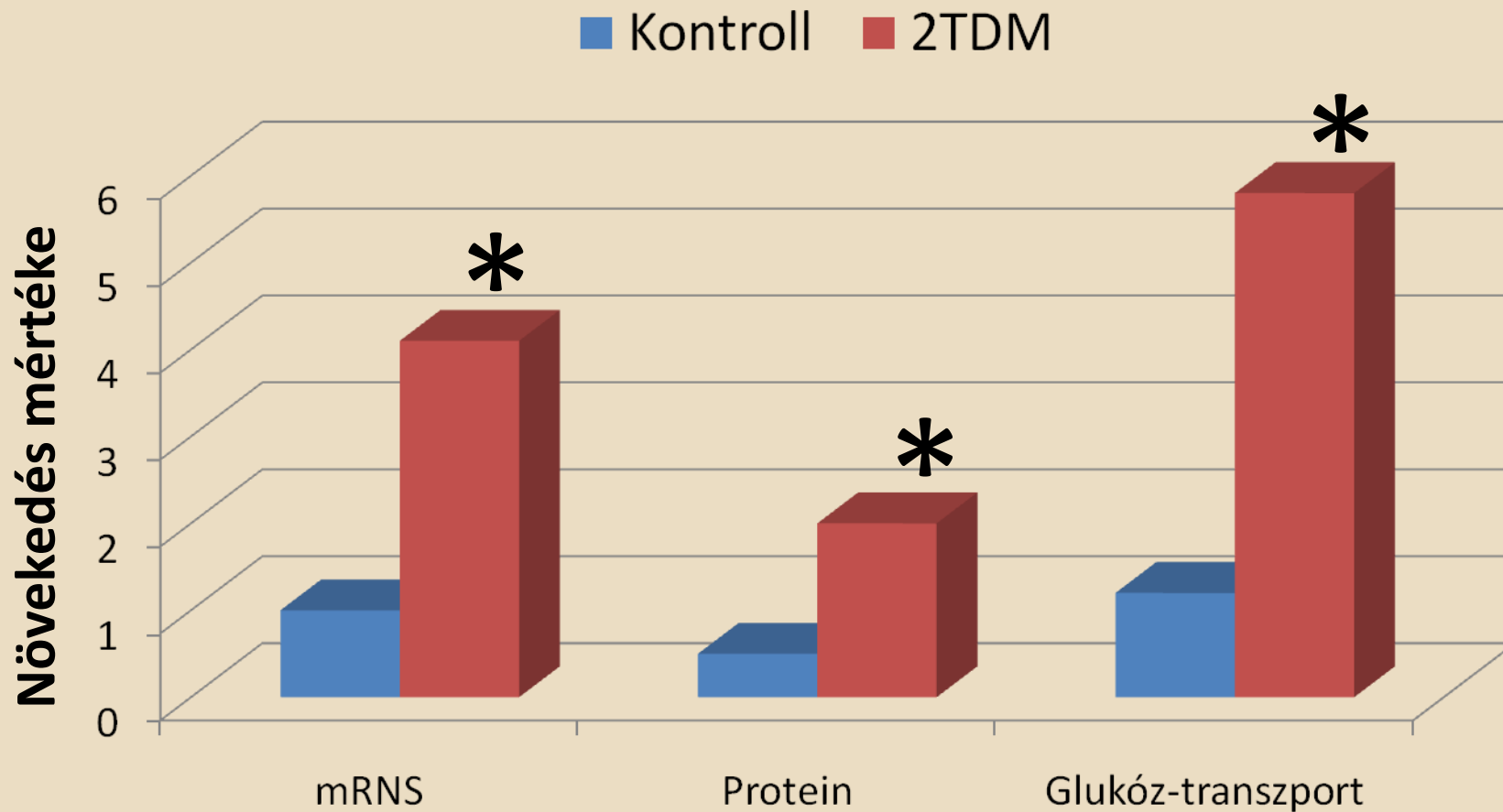
A két vese napi 180 g glükózt filtrál és reabszorbeál

A nátrium-glükóz kotranszporterek (SGLT) felelősek a vesében történő reabszorpcióért



1. Wright EM. *Am J Physiol Renal Physiol* 2001;**280**:F10–8; 2. Gerich JE. *Diabet Med* 2010;**27**:136–42.

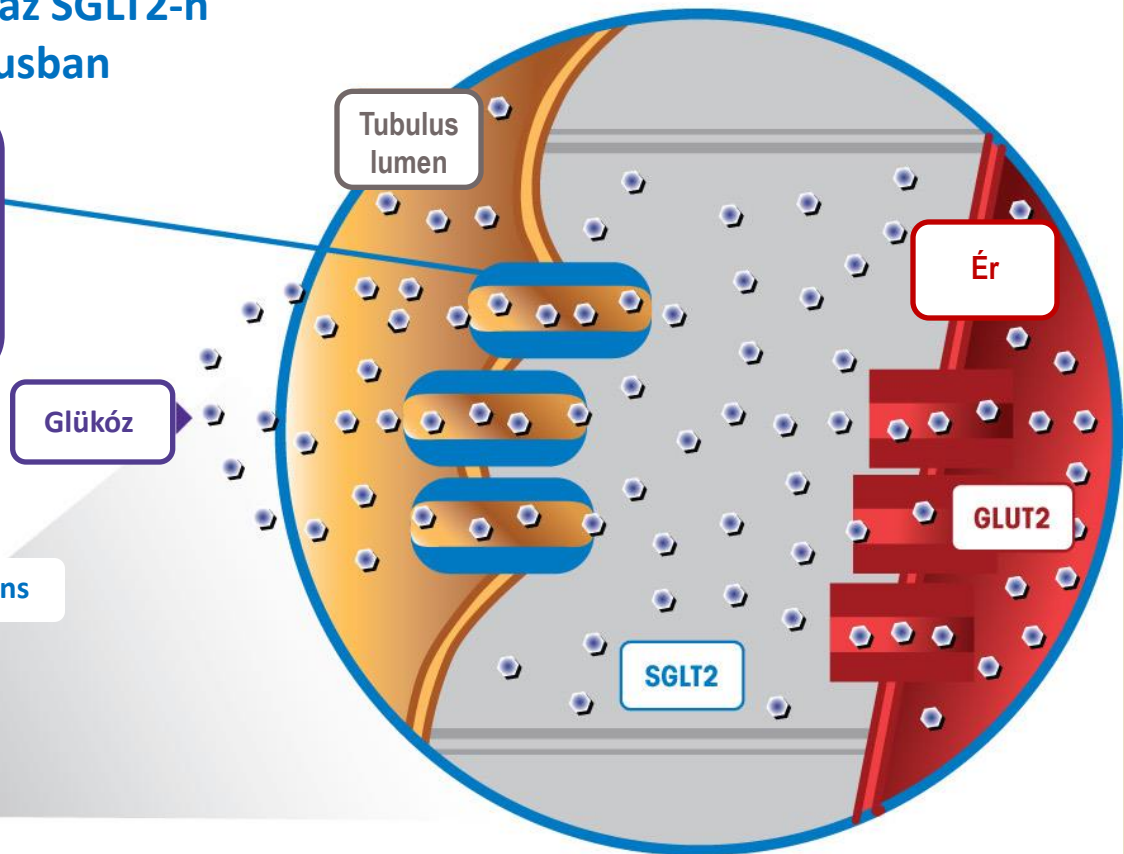
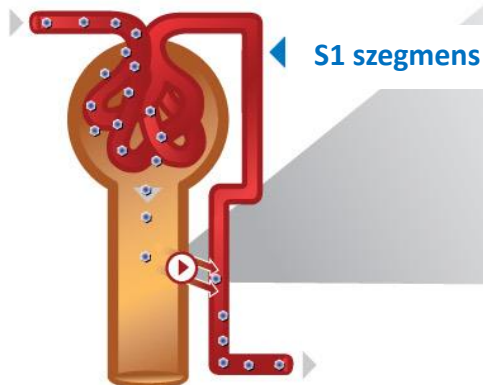
2-es típusú cukorbetegségben a nátrium-glukóz ko-transzporter2 fokozottan expresszálódik



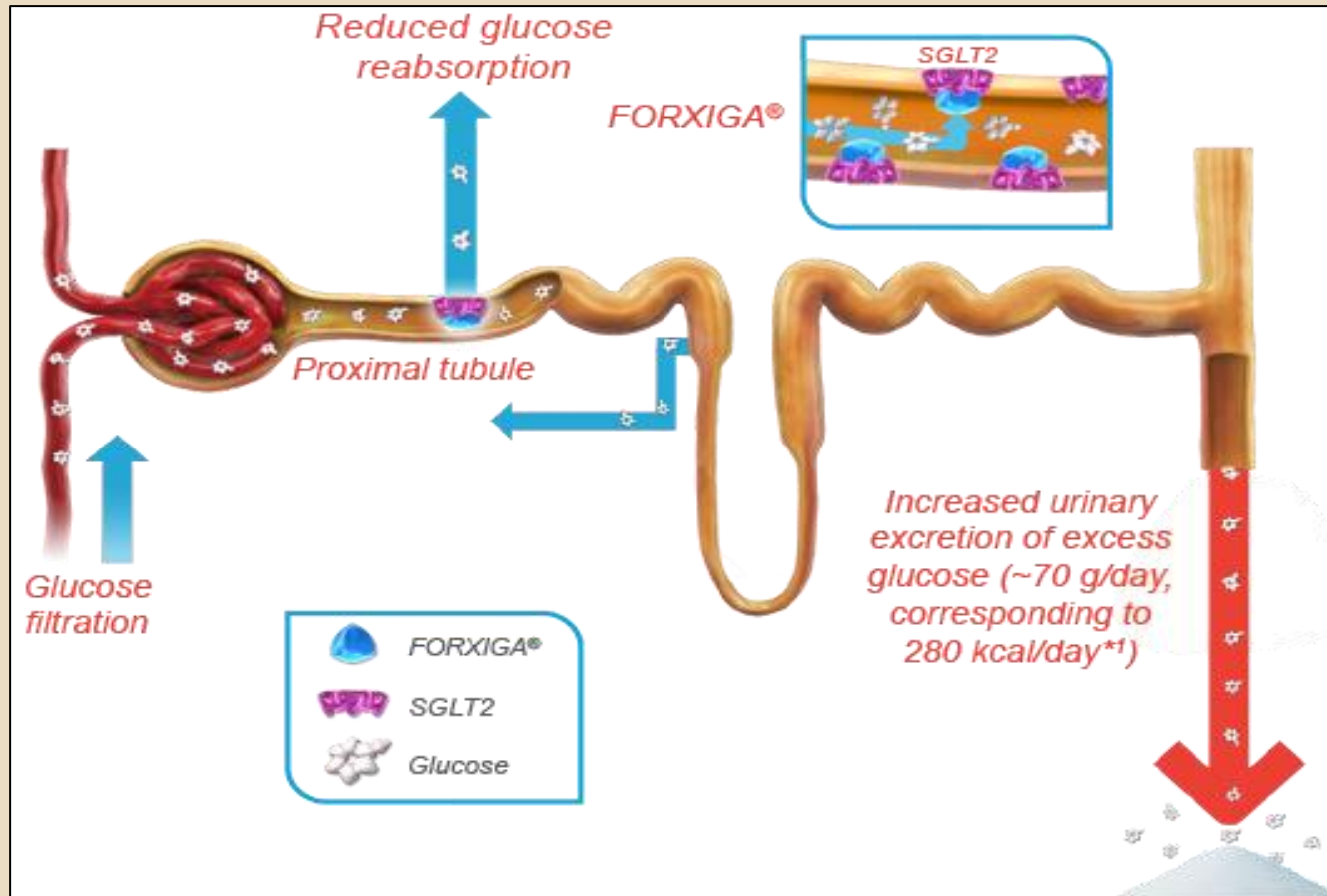
A glükóz reabszorpciója folytatódik – még hiperglikémia esetén is^{1,2}

Renális glükóz reabszorpció az SGLT2-n keresztül a proximális tubulusban

Az SGLT2 folyamatosan visszaszívja a glükózt inzulinfüggetlen hatásmechanizmussal



A highly selective SGLT2 inhibitor that removes excess glucose via an insulin-independent mechanism of action



Regulates blood glucose levels

Insulin-dependent mechanisms

1

Insulin action

- Thiazolidinediones
- Metformin



Adipose tissue, muscle and liver

2

Insulin release

- SUs
- GLP-1R agonists*
- DPP4 inhibitors*
- Meglitinides



Pancreas

3

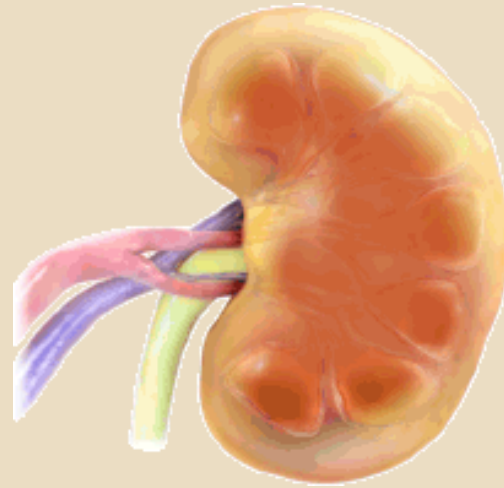
Insulin replacement

- Insulin



Glucose utilisation

Insulin-independent mechanism SGLT2 inhibition



**A Dapagliflozin - Forxiga,
szelektív nátrium-glukóz ko-transzporter 2 gátló
(SGLT2)**

Az amerikai Food and Drug Administration (FDA), 16 klinikai vizsgálatban több, mint 9400 fő 2-es típusú betegen értékelte a biztonságát és hatékonyságát a gyógyszernek.

A gyógyszer úgy működik, hogy megakadályozza a glükóz reabszorpcióját a vesében, és támogatja a glükóz kiválasztását a vizeletben.

Így csökkenti a magas vércukorszint anélkül, hogy befolyásolná az inzulin-függő rendszereket.

- Nem-inzulinfüggő hatásmechanizmusú, adása –a glükózúria fokozásával– csökkenti a béta-sejt terhelést
- Hipoglikémia kockázata –önmagában adva– alacsony
- Elősegíti a testsúly mérséklődését
- Csökkenti a vérnyomást
- Nincsenek gasztrointesztinális mellékhatásai
- Kedvezően befolyásolja a vérzsír értékeket

SGLT Inhibitors & Modulators

Product Name	Catalog No.
<u>Canagliflozin</u>	HY-10451
<u>Canagliflozin hemihydrate</u>	HY-I0383
<u>Dapagliflozin</u>	HY-10450
<u>Dapagliflozin (2S)-1,2-propanediol, hydrate</u>	HY-10450A
<u>Empagliflozin</u>	HY-15409
<u>Ipragliflozin</u>	HY-14894
<u>LX-4211</u>	HY-15516
<u>PF-04971729</u>	HY-15461
<u>Phloretin</u>	HY-N0142
<u>Phlorizin</u>	HY-N0143
<u>Tofogliflozin</u>	HY-14902
<u>Tofogliflozin hydrate</u>	HY-13413

***-Sotagliflozin dual SGLT1 és SGLT2
inhibitor***

Köszönöm a figyelmet