

ZDRAVLJENJE SB

Doc.dr. Draženka Pongrac Barlovič, dr.med.
drazenka.pongrac@gmail.com

KO za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, UKC Ljubljana
Katedra za interno medicino, MF Ljubljana

2019

PRIMER 1

- Gospod, star 55 let
- Arterijska hipertenzija
- Glukoza na tešče 6,3 mmol/l



- **OGTT:**
- 0': 6,2 mmol/l
- 120': 11.8 mmol/l

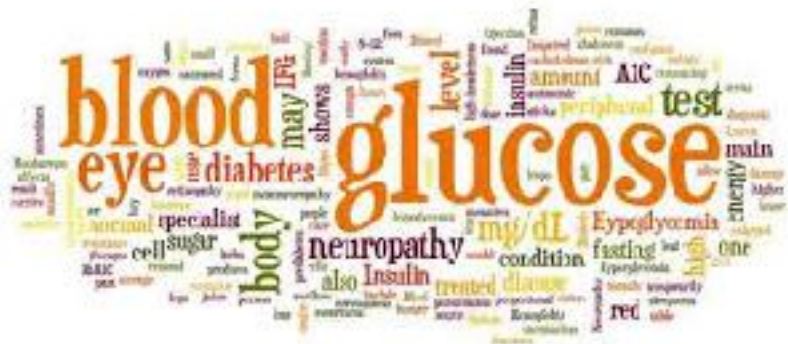
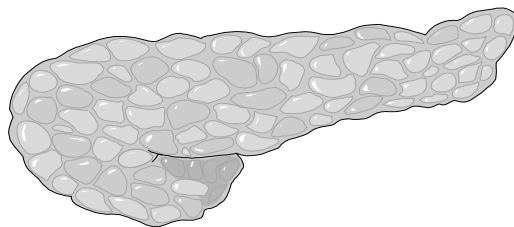


- **Ponovni OGTT:**
- 0': 7,1 mmol/l

SB



OB ODKRITJU SB...



ZDRAVLJENJE



- „NE, TABLETE PA ŽE NE...“
- „ČE VZAMEM TABLETE, JIH BOM MORAL JEMATI DO KONCA ŽIVLJENJA, A NE?“





HbA1c 7.4%,

Glukoza na tešče: 9,8 mmol/l

Ukrep:



**HbA1c 7.4%,
Glukoza na tešče: 9,8 mmol/l**

- A. nefarmakološko zdravljenje, kontrola čez 1 mesec
- B. nefarmakološko zdravljenje, kontrola čez 3 mesece
- C. nefarmakološko zdravljenje, kontrola čez pol leta
- D. nefarmakološko zdravljenje + metformin, kontrola čez 3 mesece
- E. nefarmakološko zdravljenje + novejši antihiperглиkemik, kontrola čez 3 mesece

UVEDBA ZDRAVLJENJA– življenjski slog ali življenjski slog+metformin?

GLUCOSE-LOWERING MEDICATION IN TYPE 2 DIABETES: OVERALL APPROACH

FIRST-LINE THERAPY IS METFORMIN AND COMPREHENSIVE LIFESTYLE (INCLUDING WEIGHT MANAGEMENT AND PHYSICAL ACTIVITY)
IF HbA_{1c} ABOVE TARGET PROCEED AS BELOW



NO

Prizadevanja po optimalizaciji življenjskega sloga naj ne bodo razlog za odlašanje uvajanja farmakološkega zdravljenja.

Navadno uvedemo farmakološko zdravljenje **hkrati z** nefarmakološkimi ukrepi in ga nato prilagodimo glede na uspešnost nefarmakološkega zdravljenja.

Metformin remains the preferred option for initiating glucose-lowering medication in type 2 diabetes and should be added to lifestyle measures in newly diagnosed patients. This recommendation is based on the efficacy, safety, tolerability, low cost, and extensive clinical experience with this medication. Results from a substudy of UKPDS ($n = 342$) showed benefits of initial treatment with metformin on clinical outcomes.

NEFARMAKOLOŠKO ZDRAVLJENJE



BMI 28 kg/m²;
HbA1c 7,8%



NEFARMAKOLOŠKO ZDRAVLJENJE



BMI 28 kg/m²;
HbA1c 7,8%

NEFARMAKOLOŠKO ZDRAVLJENJE



BMI 28 kg/m²;
HbA1c 7,3%

BMI 30 kg/m²;
HbA1c 8,1%



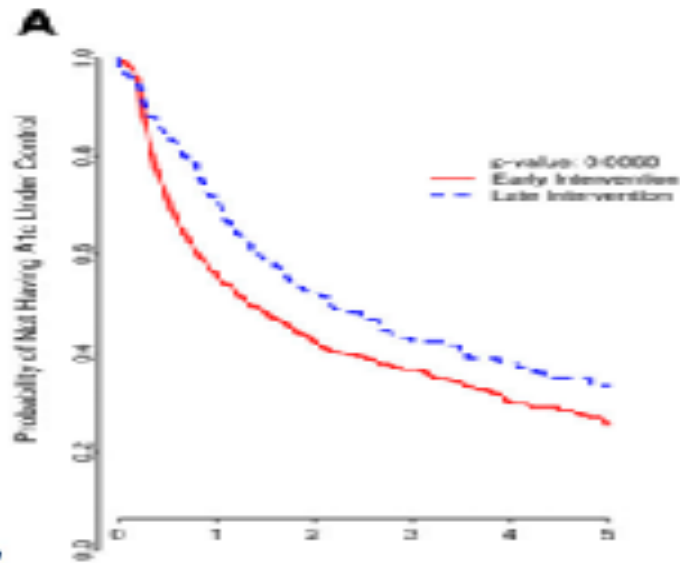
MIT: UČINKI HIPERGLIKEMIJE SO VIDNI ŠELE ČEZ DALJŠI ČAS, ZATO SE Z ZDRAVLJENJEM NIKAMOR NE MUDI



METABOLIČNI SPOMIN

Holman R et al, NEJM 2008

MIT: UČINKI HIPERGLIKEMIJE SO VIDNI ŠELE ČEZ DALJŠI ČAS, ZATO SE Z ZDRAVLJENJEM NIKAMOR NE MUDI



METABOLIČNI SPOMIN



HbA1c

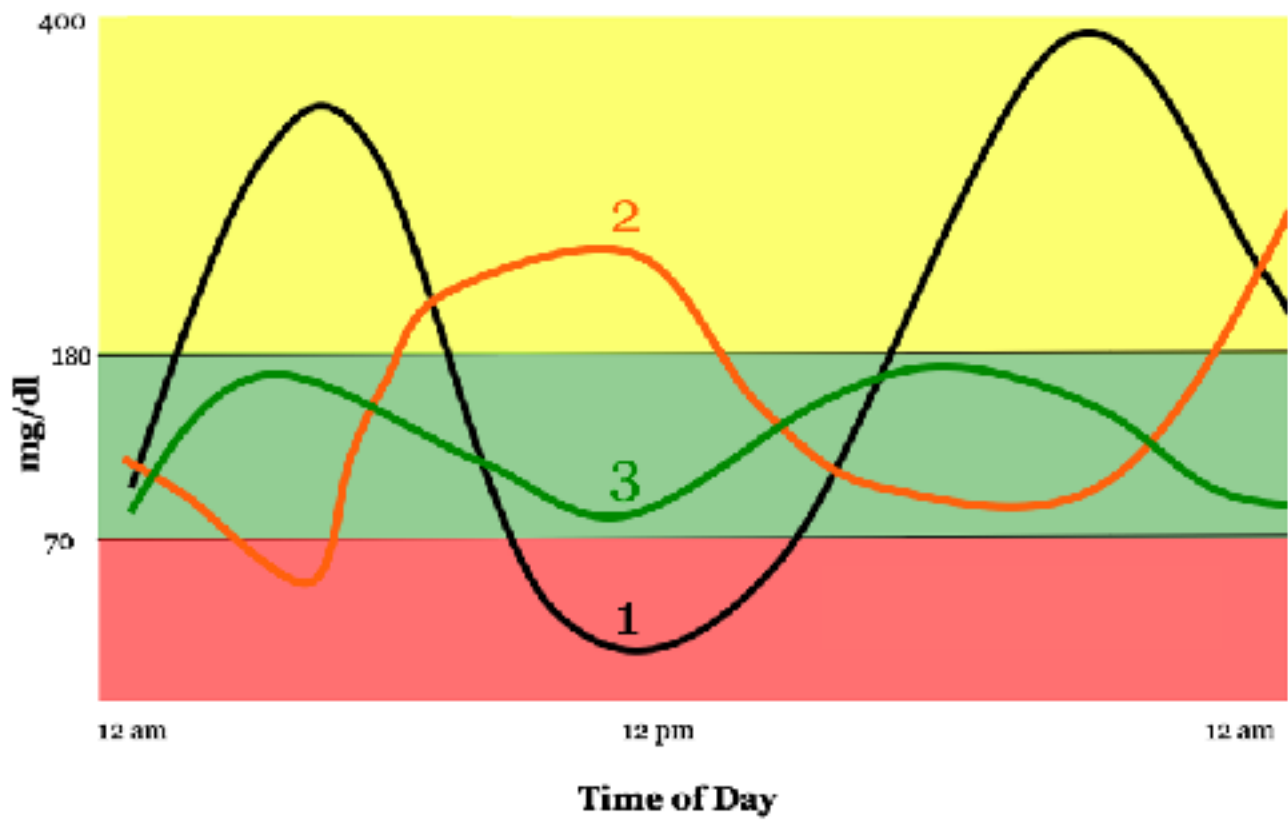
6,0%

MIT:
**POJAV KRONIČNIH ZAPLETOV JE ALARM ZA INTENZIVNEJŠE ZDRAVLJENJE
SLADKORNE BOLEZNI**



- Ciljni HbA1c za bolnike s SŽ boleznimi: 6%
- Ciljni HbA1c za bolnike s KLB: 7%
- Ciljni HbA1c za starejše, polimorbidne bolnike: 7-8%





OSNOVNA NAČELA

- Vsak bolnik naj ima določene cilje glikemije, ki se jih držimo vsi v timu
- Nefarmakološki ukrepi so velikokrat težki in obremenjujoči
- Nefarmakološki ukrepi so lahko zelo uspešni, a največkrat niso dolgoročni
- Praviloma pričnemo hkrati z nefarmakološkimi ukrepi tudi s farmakološkimi

GLIKIRAN HEMOGLOBIN HbA_{1c}

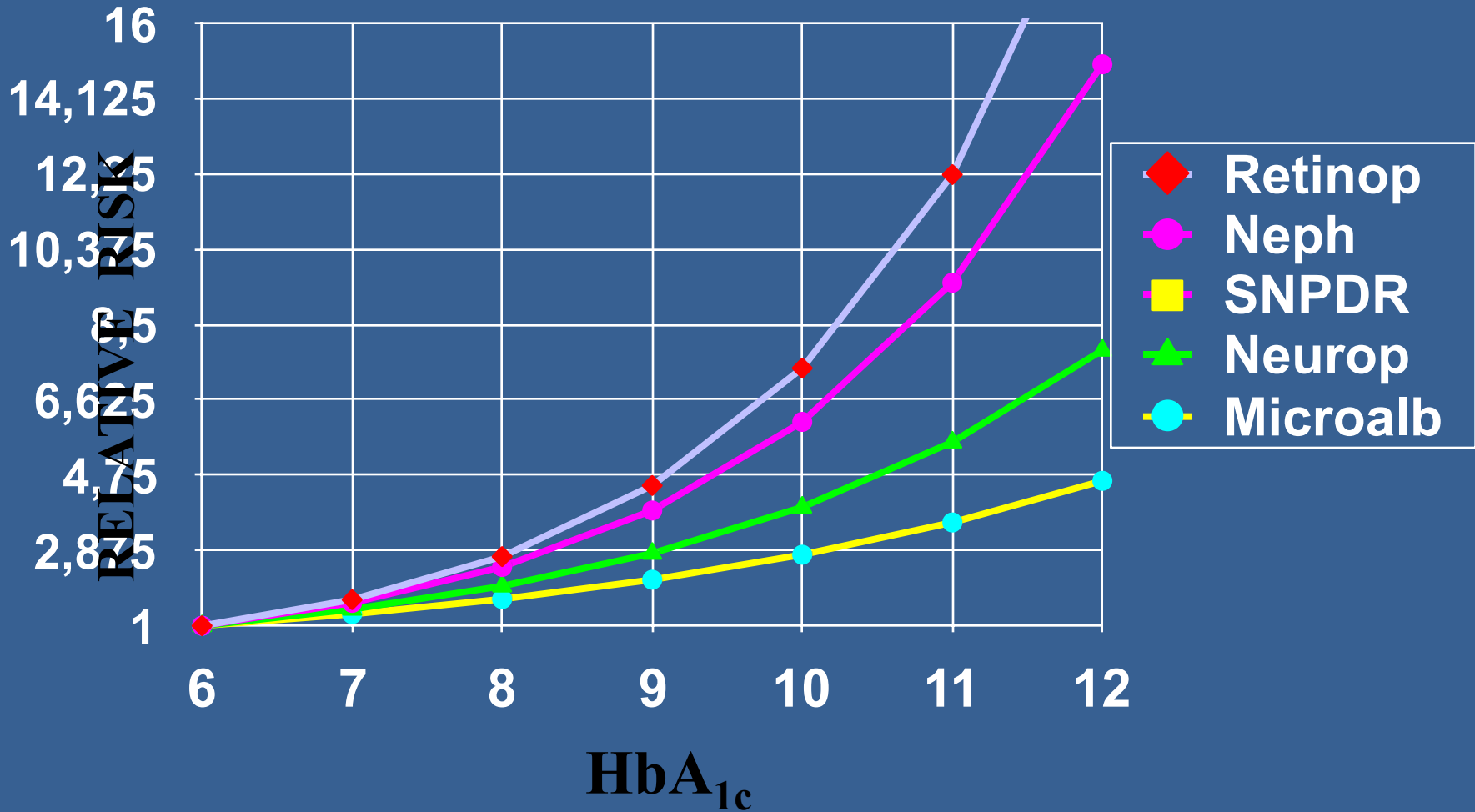
- CILJ

pod 7%

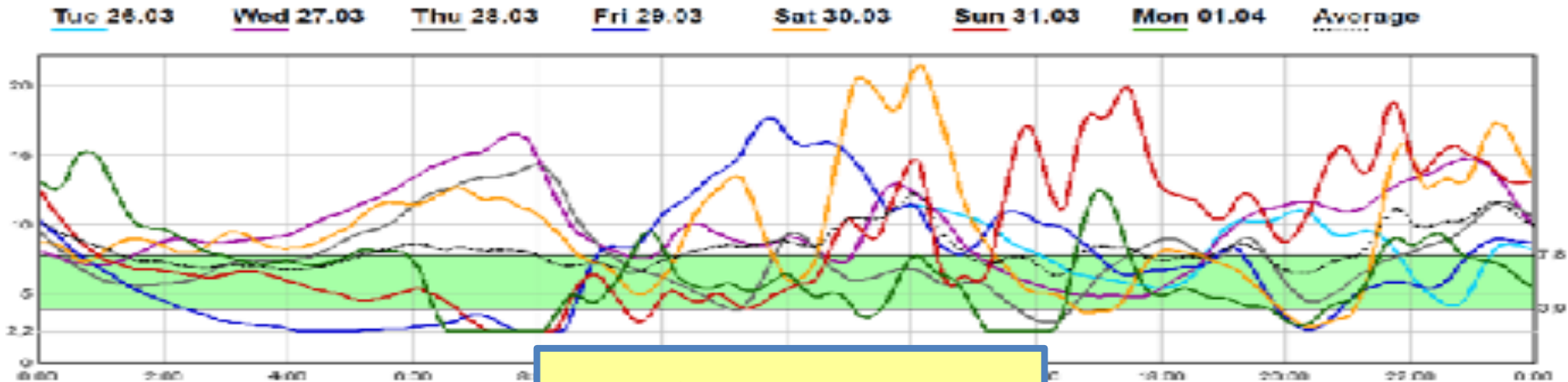
- mlajši, novoodkriti: pod 6.5%
- starejši, fragilni: 7-8,5%



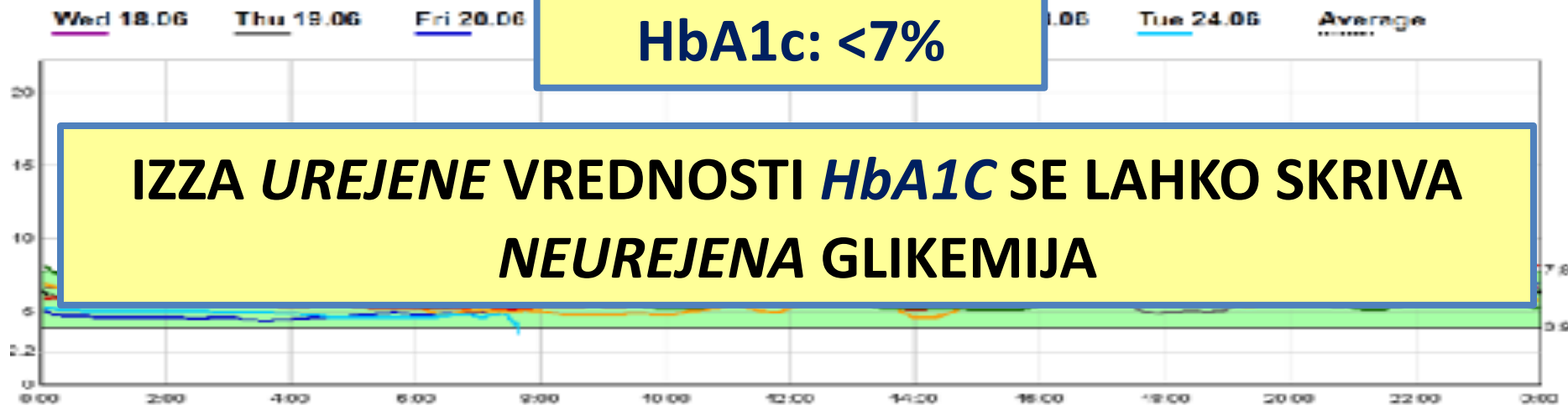
MIKROVASKULARNI ZAPLETI



HbA1c ne zadošča...

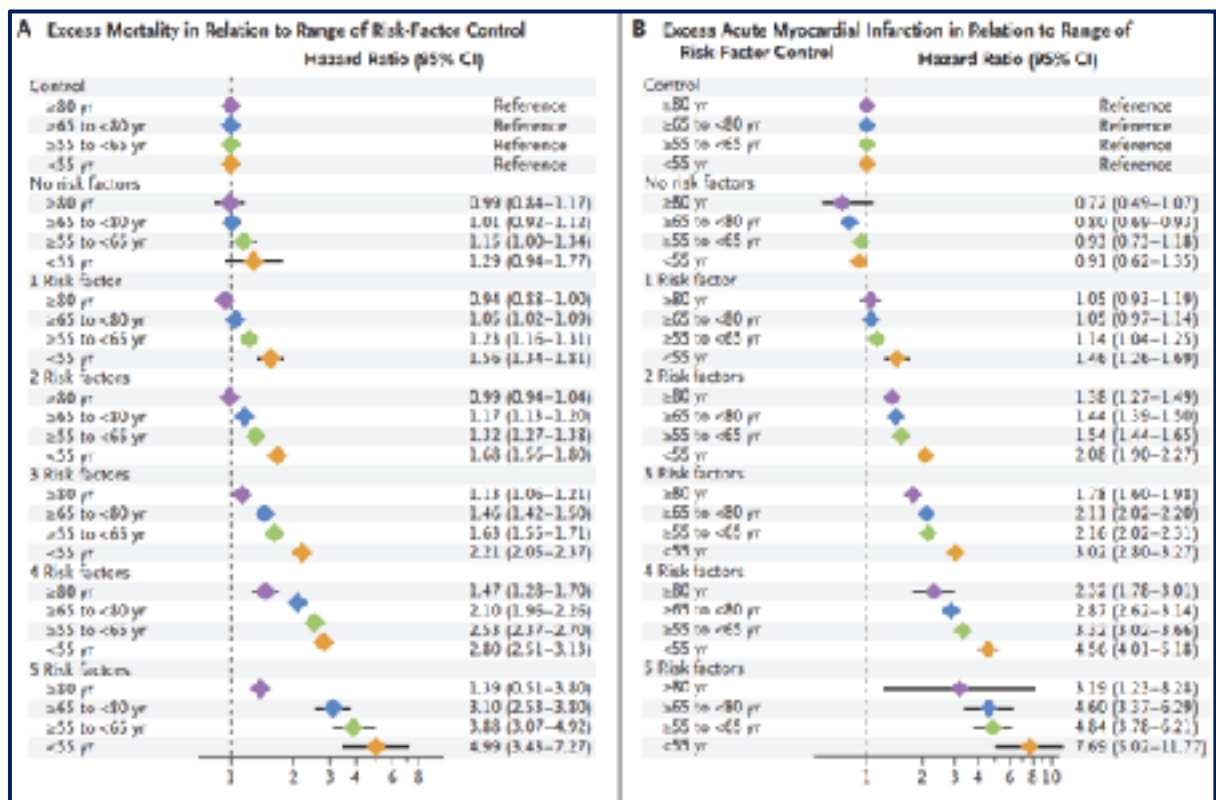


**OBAKRAT:
HbA1c: <7%**



**IZZA UREJENE VREDNOSTI *HbA1C* SE LAHKO SKRIVA
NEUREJENA GLIKEMIJA**

MIT: vsi bolniki s SB umirajo hitreje

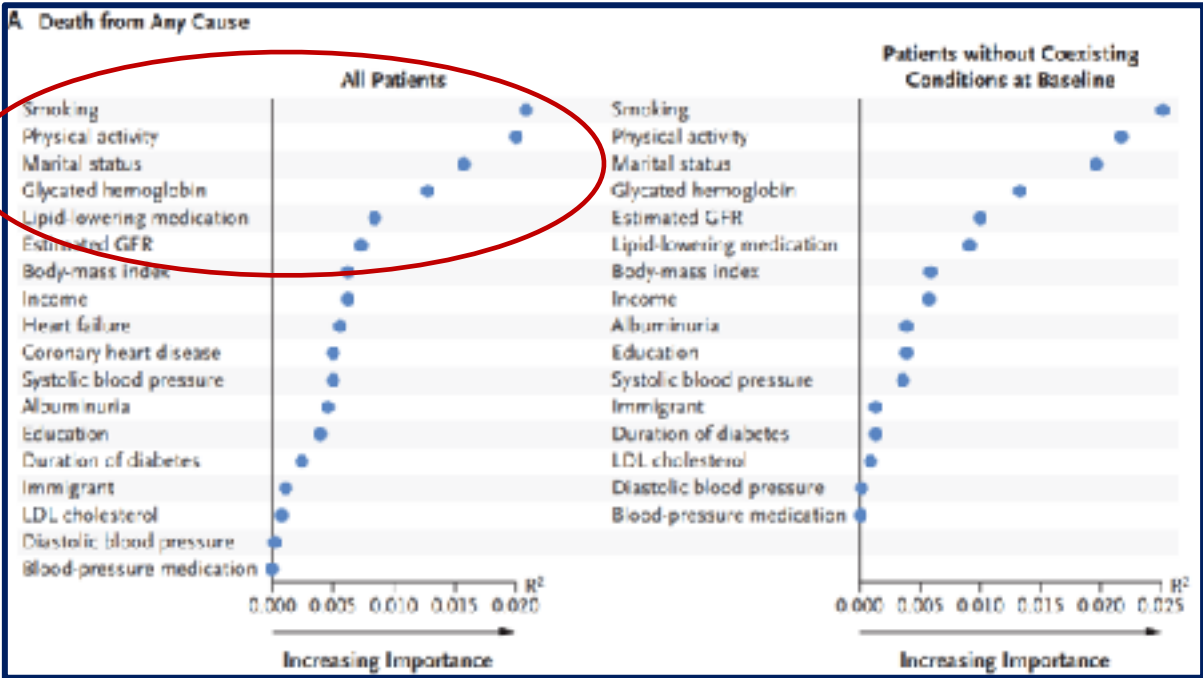


Dejavniki tveganja:

- ↑HbA1c
- ↑RR
- ↑LDL-holesterol
- albuminurija
- kajenje

Rawshani A, NEJM 2018

SB2 in PREŽIVETJE

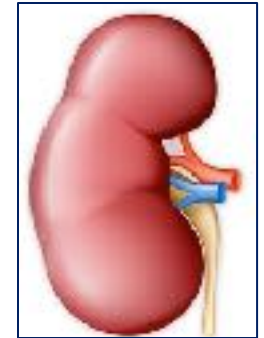
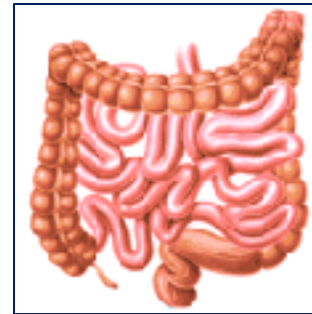


Rawshani A, NEJM 2018

KATERO ZDRAVILO?



ANTIHIPERGLIKEMIKI - PRIJEMALIŠČE



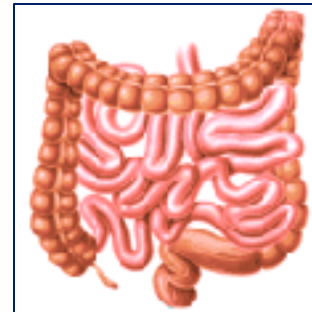
ANTIHIPERGLIKEMIKI - PRIJEMALIŠČE



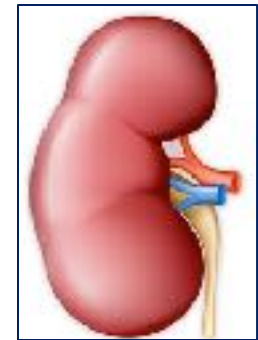
metformin



**sulfonilsečnina
GLP-1 agonist
DPP-4 inhibitor**



akarboza



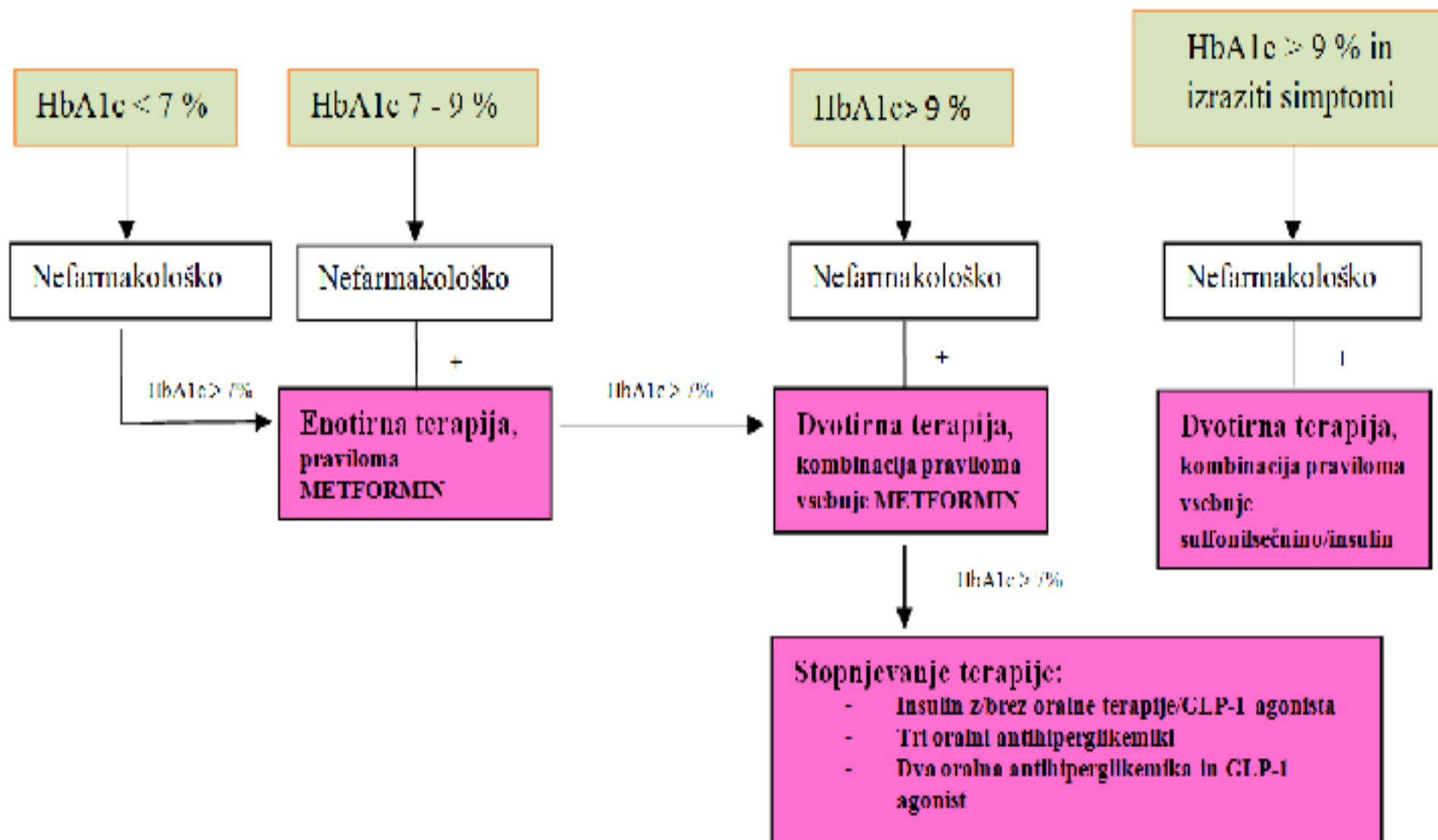
SGLT2 inhibitor

Zakaj je metformin



- zelo učinkovito znižanje HbA1c
- majhno tveganje za hipoglikemijo
- ni povezan z večanjem telesne teže
- lahko zniža LDL-holesterol in TG
- malo stranskih učinkov (pretežno gastrointestinalni)
- **PAZI: oGF: nad 30 ml/min/1,73m², brez pomembne jetrne okvare**

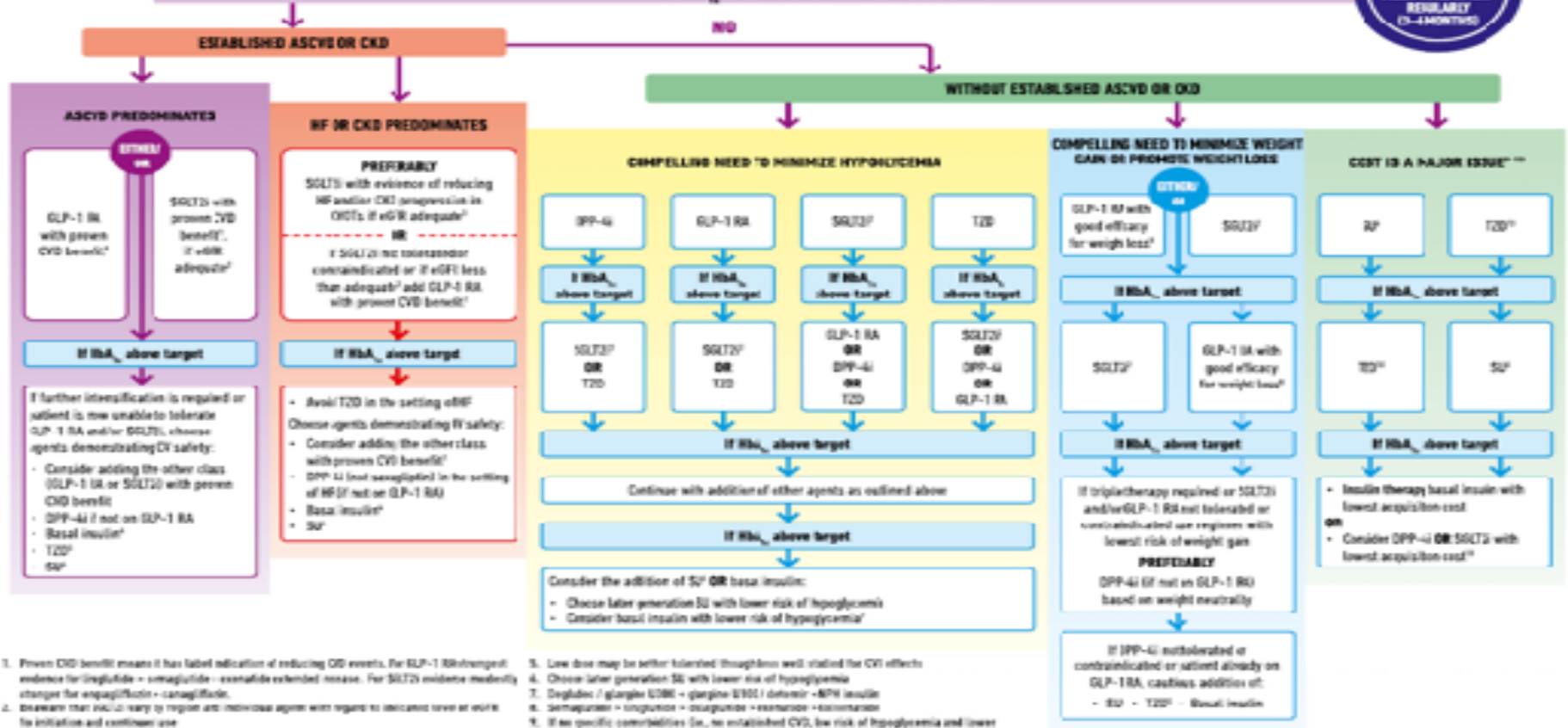
ALGORITEM 1: ZDRAVLJENJE SLADKORNE BOLEZNI TIPA 2



GLUCOSE-LOWERING MEDICATION IN TYPE 2 DIABETES: OVERALL APPROACH



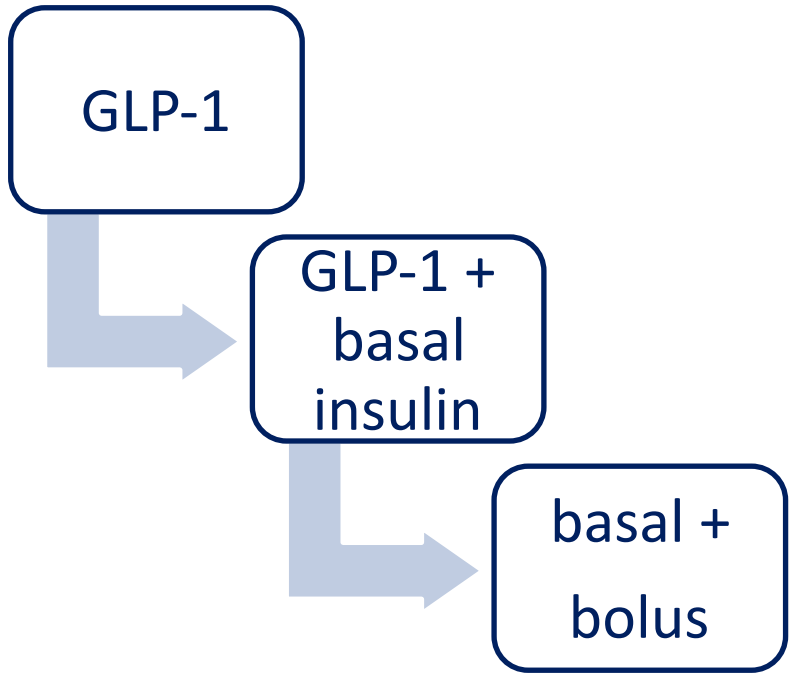
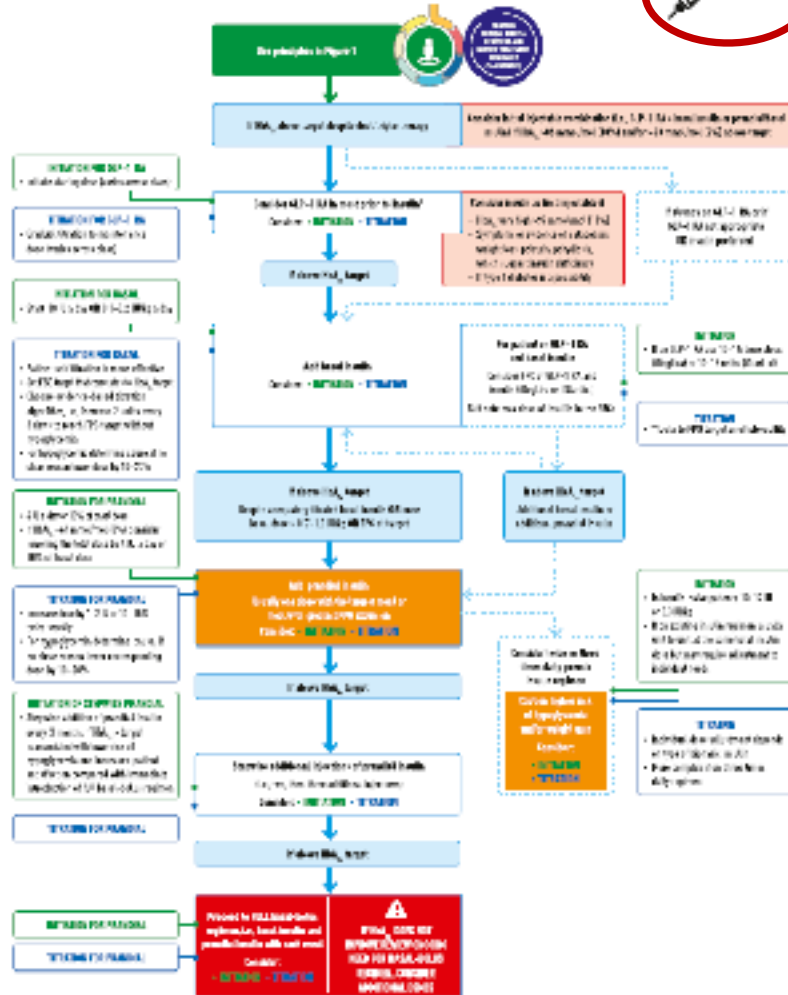
**FIRST-LINE THERAPY IS METFORMIN AND COMPREHENSIVE LIFESTYLE (INCLUDING WEIGHT MANAGEMENT AND PHYSICAL ACTIVITY)
IF HbA_{1c} ABOVE TARGET PROCEED AS BELOW**



1. Proven CVD benefit means it has label indication of reducing CV events. For GLP-1 RA strongest evidence for liraglutide + semaglutide + exenatide extended release. For SGLT2i evidence steadily changes for empagliflozin + canagliflozin.
 2. Diseases that include vary by region; ask individual agents with regards to indicated dose or weight to initiate and continue use.
 3. Both empagliflozin and canagliflozin have shown reduction in HF and reduction in CKD progression in CKD.
 4. Dapaglacor or gliclazide have demonstrated CV safety.

5. Low dose may be better tolerated though less well studied for CV effects.
 6. Choose later generation SU with lower risk of hypoglycemia.
 7. Degludec / glargine U100 + gargine U100 / detemir -NPH insulin.
 8. Semaglutide + liraglutide + exenatide + exenatide.
 9. If no specific contraindications (ie, no established CVD, low risk of hypoglycemia and lower priority to avoid weight gain or no weight-related contraindications).
 10. Consider secondary and region specific cost of drugs. In some countries, TZDs relatively more expensive and DPP-4i relatively cheaper.

INTENSIFYING TO INJECTABLE THERAPIES



PERORALNO ZDRAVLJENJE

METFORMIN (1,5-2%)			
SU (1-2%)	gliklazid (Diaprel MR, Gliclada) glimepirid (Amaryl) glipizid GITS (Glucotrol XL)	glibenklamid (Daonil, Glucovance)	repaglinid (Novonorm)
ZAVIRALCI α -GLUKOZIDAZE (0,5-0,8%)	akarboza (Glucobay)		
DPP-4 INHIBITORJI (0,5-0,8%)	sitagliptin (Januvija) vildagliptin (Galvus) saksagliptin (Onglyza) linagliptin (Trajenta)	Janumet Eucreas Komboglyze Jentadueto	
SGLT2 INHIBITORJI (0,5-0,8%)	dapagliflozin (Forxiga) empagliflozin (Jardiance)	Xigduo Synjardy	

NEINSULINSKA INJEKCIJSKA TERAPIJA

GLP-1 AGONISTI
(0,5-1%)

2x dnevno	1x dnevno	1x tedensko
Eksenatid (Byetta)	Liraglutid (Victoza)	Eksenatid LAR (Bydureon)
	Liksisenatid (Lyxumia)	Dulaglutid (Trulicity)

Kombinacija GLP-1
AGONISTA in
dolgodelujočega
INSULINA

liraglutid in degludek
(Xultophy)
glargin in liksisenatid
(Suliqua)

INSULINSKO ZDRAVLJENJE

FiAsp

ULTRA KRATKI	KRATKI	SREDNJE DOLGI	DOLGI	ULTRA DOLGI
NovoRapid	Actrapid	Insulatard	Levemir	Tresiba
Humalog	Humulin R	Humulin N	Abasaglar	
Apidra		Insuman	Lantus Toujeo(U300)	

INSULINSKE MEŠANICE

NovoMix 30

Humalog Mix 25

NovoMix 50

Humalog Mix 50

SAMOKONTROLA: priporočila

1. Samokontrola je smiselna le, če imajo bolnik in zdravstveni strokovnjak znanje, veščine in pripravljenost **ter** če sta meritev in ukrep vključena v načrt kako doseči cilje zdravljenja.

Samokontrola se **odsvetuje**, če:

- ni na voljo ustrezne edukacije (za meritev in ukrep)
- ne obstaja možnost prilagoditve življenjskega

3. Samokontrola se odsvetuje, če bolnik ne bo lahko razumel svojo bolezen in aktivno prilagodil zdravljenje, v dogovoru z zdravstvenim timom

KONTROLE "ZA ZDRAVNIKA"

DATUM	PRED ZAJTRKOM	PO ZAJTRKU	PRED KOSILOM	PO KOSILU	PRED VEČERJO	PO VEČERJI	PRED SPANJEM	2-4H	ZAJTRK	KOSILO	VEČERJA	21-23h	OPOMBE
	●	●	●	●	●	●	●						
	●	●	●	●	●	●	●	●					
	●	●	●	●	●	●	●						

DATUM KONTROLE

KONTROLE “ZA ZDRAVNIKA”

DATUM	PRED ZAJTRKOM	PO ZAJTRKU	PRED KOSILOM	PO KOSILU	PRED VEČERJO	PO VEČERJI	PRED SPANJEM	2-4H	ZAJTRK	KOSILO	VEČERJA	21-23h	OPOMBE
	●	●	●	●	●	●	●						
	●	●	●	●	●	●	●	●					
	●	●	●	●	●	●	●						

DATUM KONTROLE

Hipoglikemije
Hiperglikemije
Vzorec

UKREP?

PRIMER:

- Petek popoldne
- Gospod, star 62 let
- Slabše vidi, zelo utrujen, žejen, pogosto odvaja seč
- Izsušen, ITM 31 kg/m², RR 155/95 mmHg, afebrilen
- Glukoza v krvi 18 mmol/L
- Urin: glukoza 3+, proteini 0, ketoni 2+
- Ukrepi?

HIPOGLIKEMIJE?



PRIMER: bolnica, 67 let

Referenčna sestra pošilja zaradi slabo urejene sladkorne bolezni.
Ima še AH, koronarno bolezen.

HbA1c 9,7%, glukoza 17.6 mmol/l
TV 165 cm, TT 79 kg, ITM 29

Brez kroničnih zapletov.

Trajanje SB: 4 leta

Zdravljenje: najprej nefarmakološko,
nato metformin – kovinski okus v ustih; ukinjen
nato glipizid – povišanje teže za 3 kg v 1 mesecu; ukinjen
sedaj akarboza – meteorizem.
Insulin – “raje umrem, kot da bi se špikala”.

0

HbA1c 9,7%, glukoza 17.6 mmol/l
TV 165 cm, TT 79 kg, ITM 29

Metformin 2x500 mg, gliklazid MR 30 mg

0+2 tedna

glukoza po zajtrku 10.1 mmol/l,
TT 78 kg

Metformin 2x500 mg

0+2 mes

HbA1c 7,8%, glukoza 8.0 mmol/l
na tešče, TT 75 kg

Metformin 500+1000 mg

0+4 mes

HbA1c 6,7%, glukoza 5,5 mmol/l
TT 75 kg

Metformin 500 +1000 mg

Ženska, 83 let

- Srčno popuščanje
- Arterijska hipertenzija
- Hipertenzija
- BMI
- KLB;
- Prote

Zdravnica me je poslala, da uvedete insulin, da bo čuval ledvice!

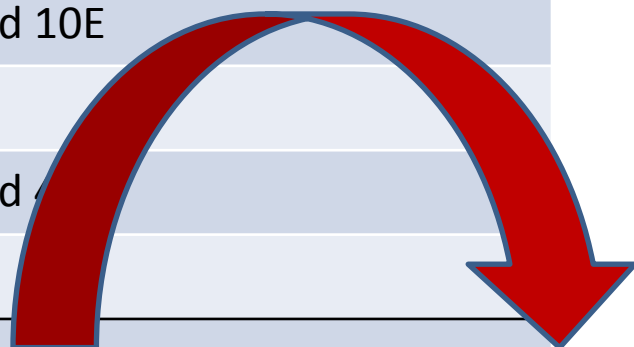
- Glukoza pp. 10,2, HbA1c 8,0%
- Th. hiperglikemije: Glurenorm v max odmerku

Ženska, 55 let

- Ca dojke
- Meta glave
- Hydrocortison 100 mg i.v.

LIST SLADKORNEGA BOLNIKA

Zajtrk	5,4	0
Kosilo	16,4	NovoRapid 10E
Večerja	8,9	NovoRapid 4
Zajtrk	5,1	0



INSULIN DELA **NAPREJ**

IN NE NAZAJ!

	*3,1	Sladek čaj, kruh
Zajtrk		Diabetolog!!!
Kosilo		

Moški, 76 let

- Ca prostate
 - Meta kosti,
pljuča,
glava
 - Medrol 60
mg p.o.
- 5 dni v tednu,
na 3 tedne

LIST SLADKORNEGA BOLNIKA		
Zajtrk	12,4	NovoRapid 10E
Kosilo	19,5	NovoRapid 18E
Večerja	9,7	NovoRapid 6E
Zajtrk	14,2	NovoRapid 14E
Kosilo	14,5	NovoRapid 14E
Večerja	12,1	NovoRapid 8E
Zajtrk	13,4	Diabetolog!!!
Kosilo		

Moški, 76 let

- Ca prostate
 - Meta kosti,
pljuča,
glava
 - Medrol 60
mg p.o.
- 5 dni v tednu,
na 3 tedne

LIST SLADKORNEGA BOLNIKA		
Zajtrk	12,4	NovoRapid 10E
Kosilo	19,5	NovoRapid 18E
Večerja	9,7	NovoRapid 6E
Zajtrk	14,2	NovoRapid 14E
Kosilo	14,5	NovoRapid 14E
Večerja	12,1	NovoRapid 8E
Ob 22h	6,5	
Zajtrk	13,4	Diabetolog!!!
Kosilo		

Moški, 76 let

- Ca prostate
 - Meta kosti, pljuča, glava
 - Medrol 60 mg p.o.
- 5 dni v tednu, na 3 tedne

LIST SLADKORNEGA BOLNIKA		
Zajtrk	12,4	NovoRapid 10E
Kosilo	19,5	NovoRapid 18E
Večerja	9,7	NovoRapid 6E
Zajtrk	14,2	NovoRapid 14E
Kosilo	14,5	NovoRapid 14E
Večerja	12,1	NovoRapid 8E
Ob 22h	6,5	Insulatard 8E
Zajtrk	13,4	Diabetolog!!!
Kosilo		

ZAKLJUČKI

- zgodnje odkrivanje
- zanesljive informacije
- jasni cilji



- DOSLEDNO približevanje NORMOglikemiji pri mlajših, dolga pričakovana življenjska doba
- ne obremenjujemo tistih, ki jih ni potrebno obremenjevati
- bolnik naj daje vzpodbude
- multifaktorsko zdravljenje (RR pod 140/85 mmHg, statin)