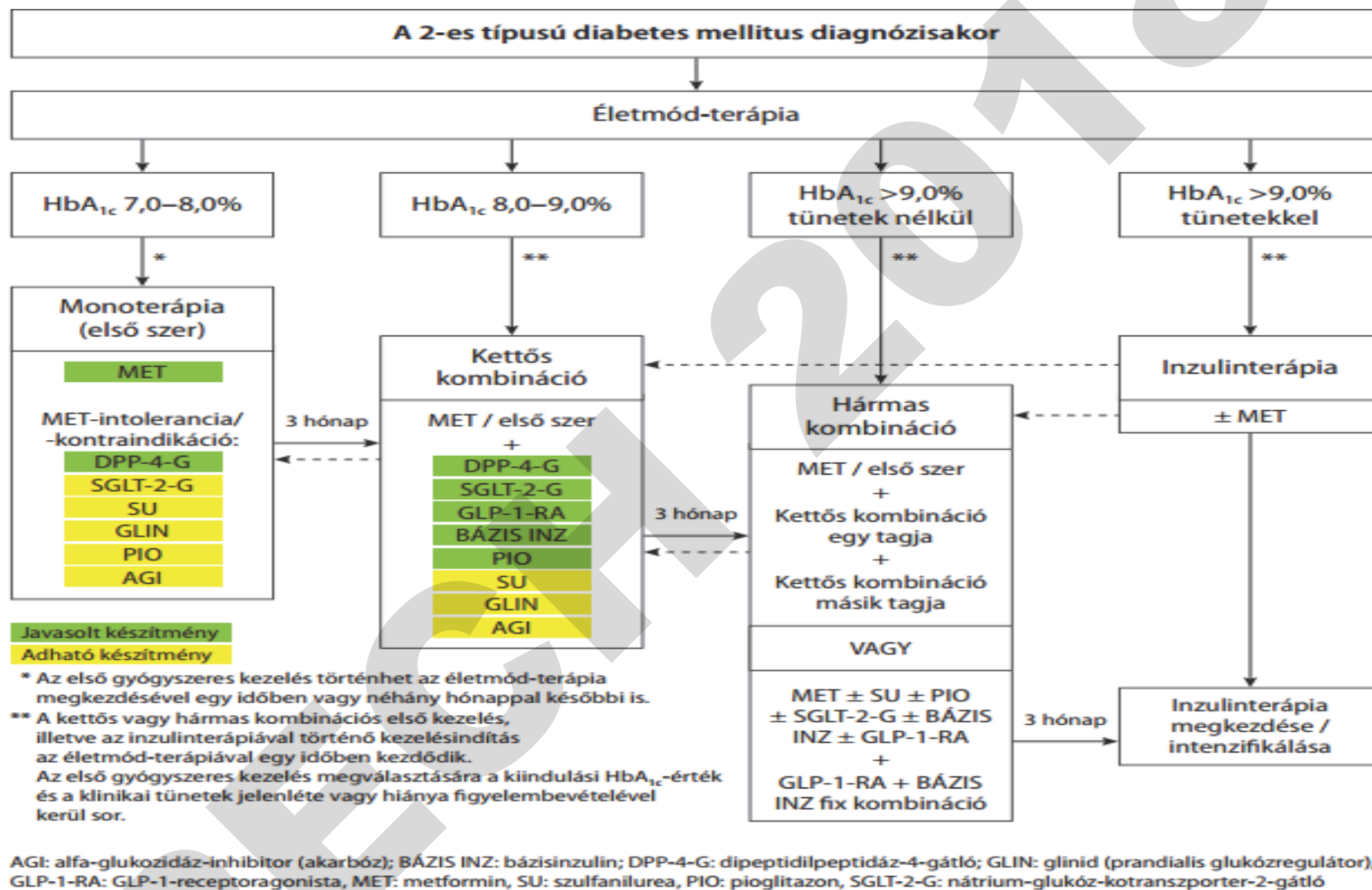
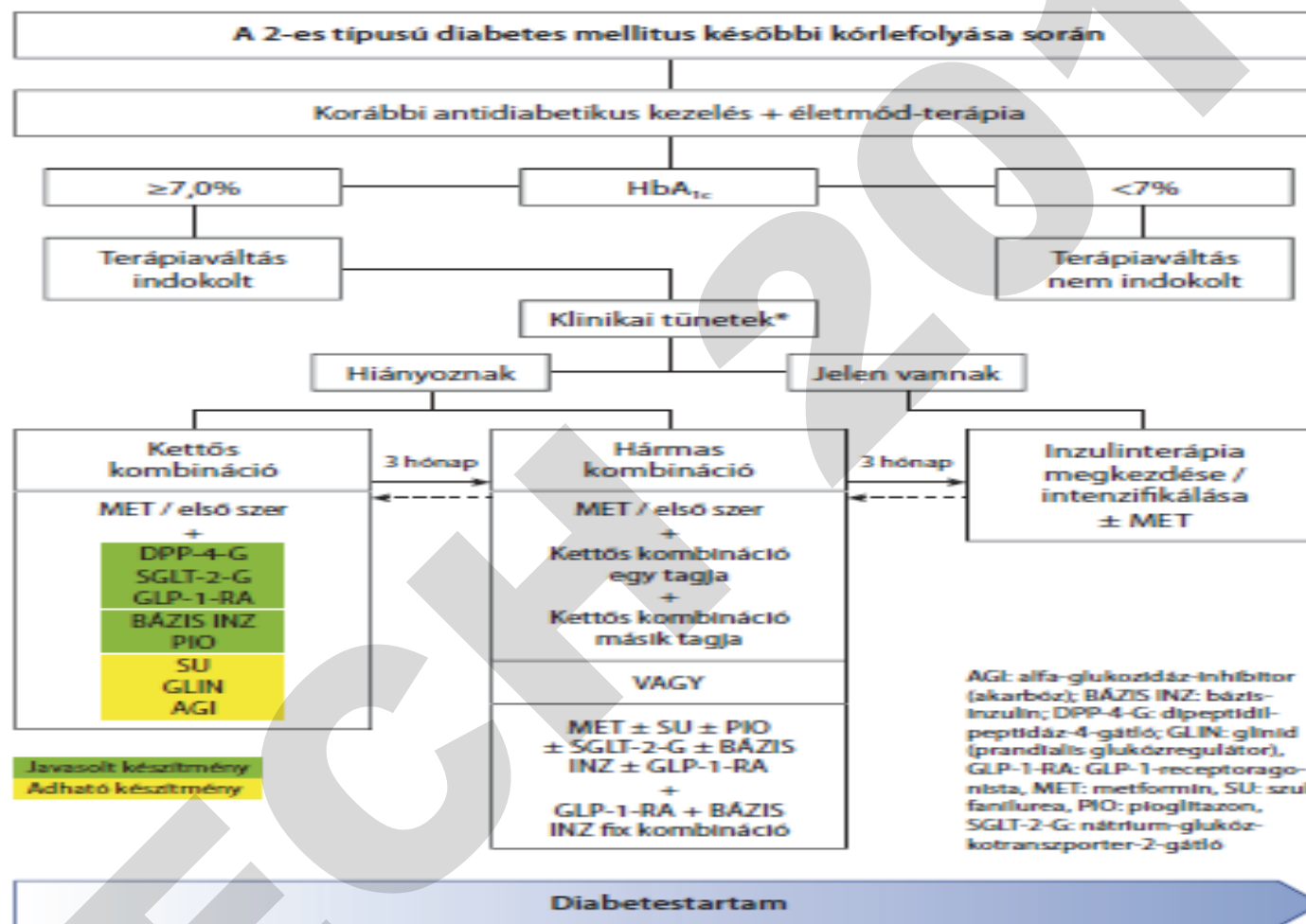


Dr. Kóczán Zsuzsanna
Siklói Kórház Diabetológiai Szakrendelés
2018.10.13.





* Metabolikus dekompenzáció tünetei: polyuria, polydipsia, fogyás, pruritus vulvae, balanitis, ketonuria, jelentősen emelkedett éhomi vércukor (általában > 15,0 mmol/l)

AGI: alfa-glukozidáz-inhibitor (akarbóz); BÁZIS INZ: bázis-inzulin; DPP-4-G: dipeptidil-peptidáz-4-gátló; GLIN: glinid (prandialis glukózregulátor); GLP-1-RA: GLP-1-receptoragonista; MET: metformin; SU: szulfonilurea; PIO: pioglitazon; SGLT-2-G: nátrium-glukózkotranszporter-2-gátló

AACE/ACE Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm



TASK FORCE

Alan J. Garber, MD, PhD, FACE, Chair



Martin J. Abrahamson, MD
Joshua I. Barzilay, MD, FACE
Lawrence Blonde, MD, FACP, MACE
Zachary T. Bloomgarden, MD, MACE
Michael A. Bush, MD
Samuel Dagogo-Jack, MD, FACE
Ralph A. DeFronzo, MD
Daniel Einhorn, MD, FACP, FACE
Vivian A. Fonseca, MD, FACE
Jeffrey R. Garber, MD, FACP, FACE

W. Timothy Garvey, MD, FACE
George Grunberger, MD, FACP, FACE
Yehuda Handelsman, MD, FACP, FNLA, FACE
Irl B. Hirsch, MD
Paul S. Jellinger, MD, MACE
Janet B. McGill, MD, FACE
Jeffrey I. Mechanick, MD, FACP, FACE, FACN, ECNU
Paul D. Rosenblit, MD, PhD, FNLA, FACE
Guillermo Umperiez, MD, FACP, FACE

Glycemic Control Algorithm



INDIVIDUALIZE GOALS

A1C ≤ 6.5% For patients without concurrent serious illness and at low hypoglycemic risk

A1C > 6.5% For patients with concurrent serious illness and at risk for hypoglycemia

LIFESTYLE THERAPY (Including Medically Assisted Weight Loss)

Entry A1C < 7.5%

Entry A1C ≥ 7.5%

Entry A1C > 9.0%

MONOTHERAPY*

- ✓ Metformin
- ✓ GLP-1 RA
- ✓ SGLT-2i
- ✓ DPP-4i
- ⚠ TZD
- ✓ AGi
- ⚠ SU/GLN

If not at goal in 3 months proceed to Dual Therapy

DUAL THERAPY*

- ✓ GLP-1 RA
 - ✓ SGLT-2i
 - ✓ DPP-4i
 - ⚠ TZD
 - ⚠ Basal Insulin
 - ✓ Colesevelam
 - ✓ Bromocriptine QR
 - ✓ AGi
 - ⚠ SU/GLN
- MET** or other 1st-line agent +

If not at goal in 3 months proceed to Triple Therapy

TRIPLE THERAPY*

- ✓ GLP-1 RA
 - ✓ SGLT-2i
 - ⚠ TZD
 - ⚠ Basal insulin
 - ✓ DPP-4i
 - ✓ Colesevelam
 - ✓ Bromocriptine QR
 - ✓ AGi
 - ⚠ SU/GLN
- MET** or other 1st-line agent + 2nd-line agent +

If not at goal in 3 months proceed to or intensify insulin therapy

SYMPTOMS

NO YES

DUAL Therapy
OR
TRIPLE Therapy

INSULIN
±
Other Agents

ADD OR INTENSIFY INSULIN
Refer to Insulin Algorithm

LEGEND

- ✓ Few adverse events and/or possible benefits
- ⚠ Use with caution

* Order of medications represents a suggested hierarchy of usage; length of line reflects strength of recommendation

PROGRESSION OF DISEASE

A gyógyszeres terápia célja: megvédeni a beteget a diabetes szövődményeitől



AZ ELMÚLT 60 ÉVBEN SOKAT JAVÍTOTTUNK BETEGEINK ÉLETKILÁTÁSAIN, DE MARADTAK MÉG FONTOS TEENDŐINK¹⁻³

Az 50-es évektől kezdve terápiás lehetőségeink folyamatosan bővülnek
Terápiás célként a hatékony vércukorcsökkentés állt a fókuszban
(klinikai vizsgálatainkban, napi gyakorlatban)



Megjelent az igény arra, hogy evidence base terápiákat alkalmazzunk a
jobb diabetes terápia menedzsment érdekében.

1. King P et al. Br J Clin Pharmacol 1999;48:643–8. 2. Sonesson C et al. Cardiovasc Diabetol 2016;15:37. 3. Holman RR et al. Lancet 2014;383:2008–17.

A T2DM-ben és atherosclerotikus CV betegségben szenvedő betegeknél az antihyperglykémias kezelésnek életstílus-kezeléssel és metforminnal kell kezdődnie, **ezt követően** olyan hatóanyagot kell beépíteni, amely **bizonyítottan csökkenti a súlyos kedvezőtlen CV-eseményeket és a CV-mortalitást** (jelenleg **empagliflozin** és **liraglutid**)). - **I/A - evidenciaszint**

reduce major adverse CV events and CV mortality (currently empagliflozin and liraglutide), after considering drug-specific and patient factors (**Table 8.1**). **A**

- In patients with T2DM and established ASCVD, after lifestyle management and metformin, the antihyperglycemic agent canagliflozin may be considered to reduce major adverse CV events, based on drug-specific and patient factors (**Table 8.1**). **C**

Amikor a vér glükóz szintje meghaladja a renális

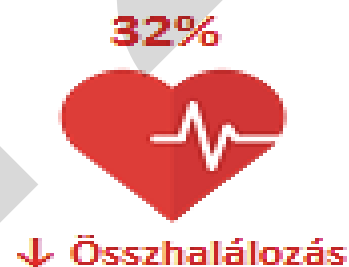
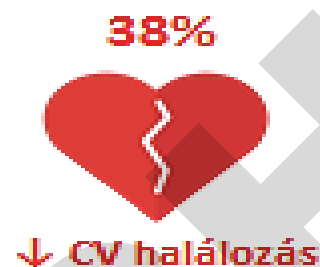
Az SGLT2 gátlás potenciális előnyei

- Az SGLT2 gátlás hatásmechanizmusa független a β -sejt funkciótól és az inzulinrezisztenciától
- A glükozuria (kb 70g/die) kalóriavesztést (200-300kcal/die), negatív energia egyensúlyt eredményez, ami segítheti a testsúly csökkenését
- Vércukor- és HbA1c-csökkentés
- Az SGLT2 gátlása csökkenti a vérnyomást, amit az ozmotikus diurézis okoz (a vizelettel ürülő nátriummal és glukózzal több víz választódik ki)
- Hypoglykaemia kockázat nem nő
- Javulhat a β -sejt funkció és csökkenhet az inzulinrezisztencia
- Jól tolerálható

a vizelettel

CV végpontok: összefoglalás¹

A standard kezeléshez adott empagliflozin csökkentette a CV rizikót és javította a túlélést CV betegségen már átesett 2-es típusú cukorbetegeken

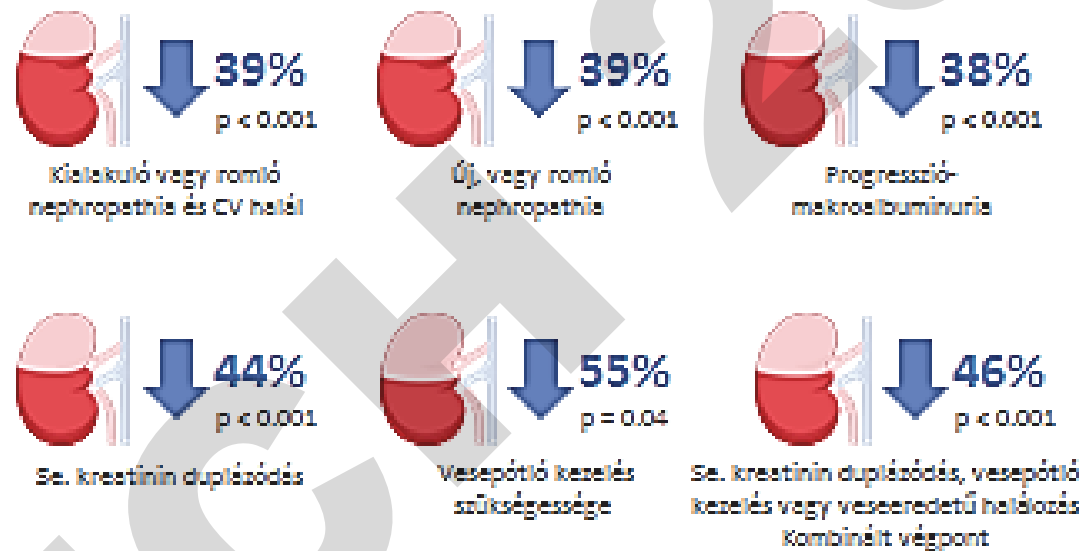


Az empagliflozin biztonságossági profilja megfelelt a korábbi klinikai vizsgálatok adatainak és az alkalmazási előírásban foglaltaknak

¹ Zinman B et al. *N Engl J Med* 2015; 373:2117–2128; Zinman B. EASD 2015. szeptember 17-i előadás

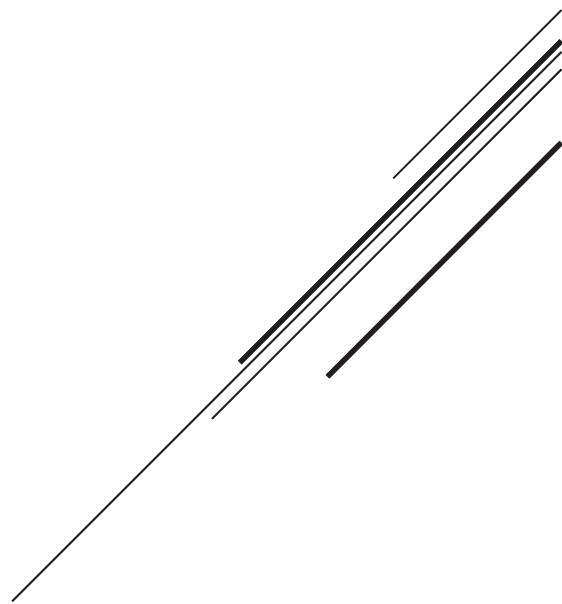
Vese végpontok: összefoglalás¹

EMPA-REG OUTCOME²: Az empagliflozin hatása a vesefunkcióra



¹Wanner C et al. N Engl J Med. 2016;375:323-34

PECFH 2018

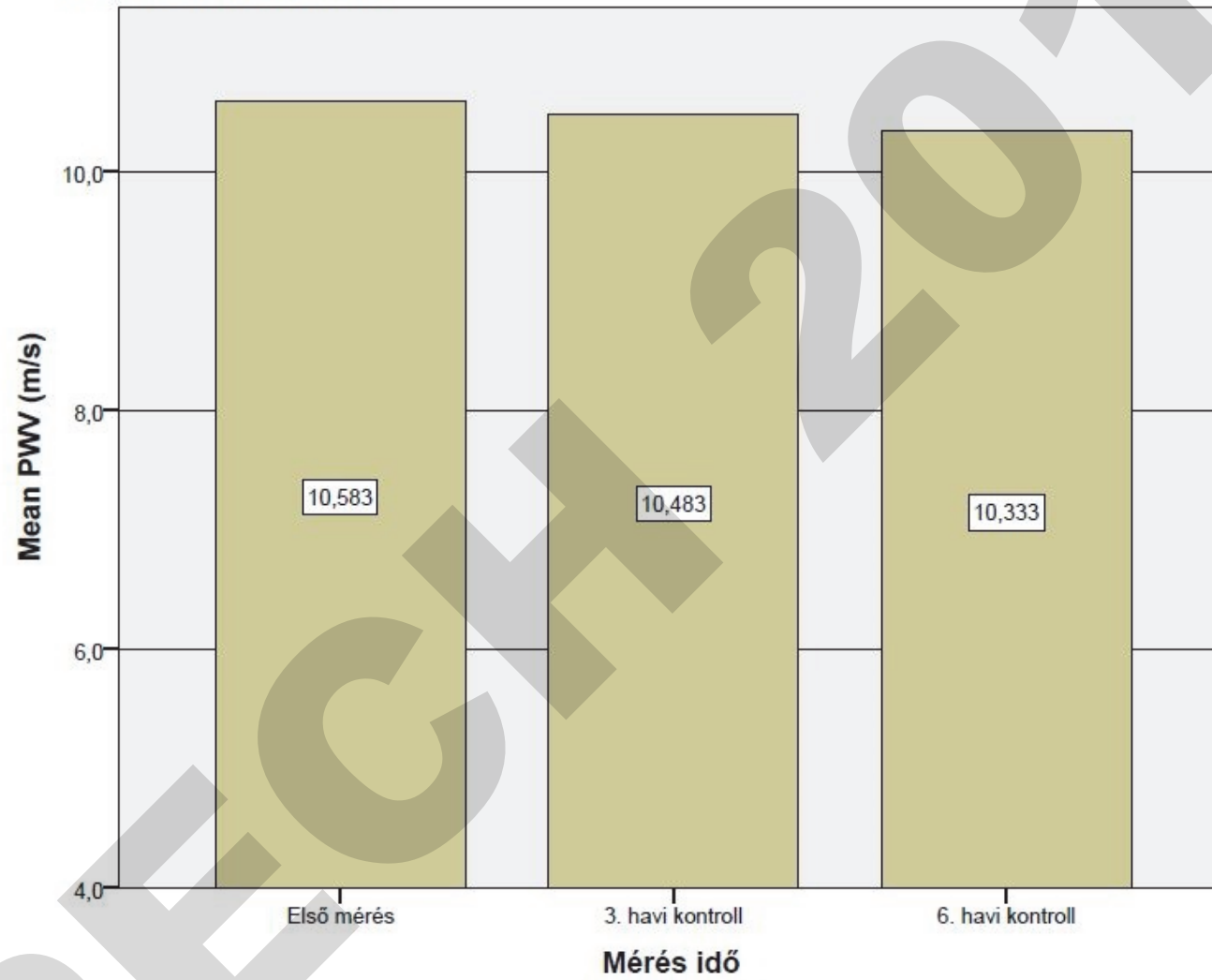


- ▶ K.I. 64 éves ffi, ts:105 kg
- ▶ 2017 óta DM. Hypertonia, Hypercholesterinemia
- ▶ HgA1c: 9.9%, metformin, életmód th.
- ▶ 2018.02. HgA1c: 7.9%, metformin+empagliflozin 2x5/1000mg
- ▶ 2018.05. HgA1c: 6.9%, ts: 102 kg
- ▶ 2018.02. arteriographias vizsg. Normális PWV érték emelkedett Aix, magasabb centr. Aorta vérnyomás
- ▶ 2018.05. arteographias vizsg. Javuló arteriás stiffness paraméterek
- ▶ 2018.08. stagnáló stiffness paraméterek

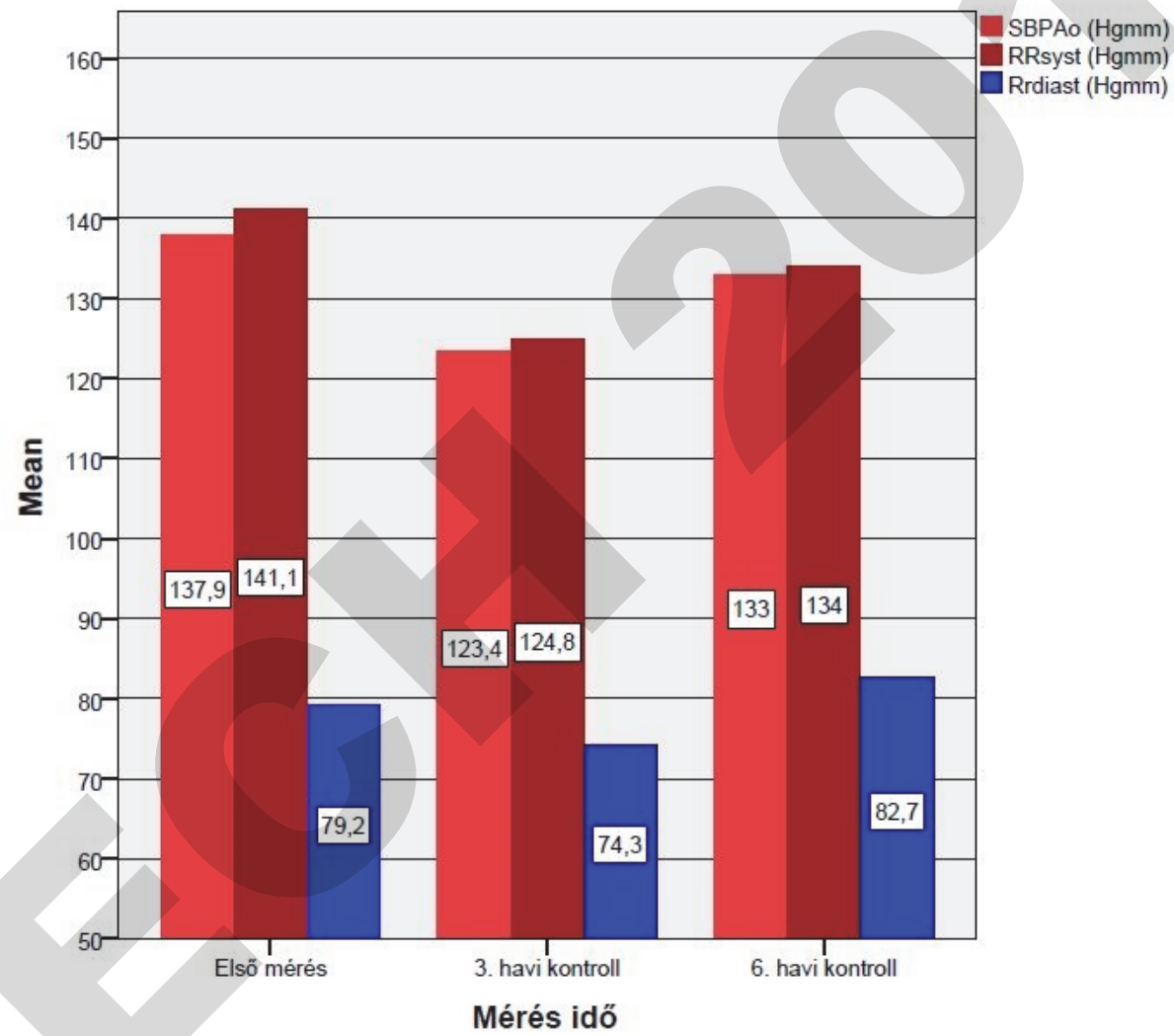
- ▶ T.A. 60 éves ffi. Ts: 88 kg
- ▶ 2014. óta DM, Hypertonia
- ▶ 2017.07. HgA1c: 6.9%, DPP4 gátló kezelésen van
- ▶ 2018.05. HgA1c: 7.7%, az eddigi th. mellé 10mg empagliflozint kap
- ▶ 2018.08. HgA1c: 6.3%, ts: 82.5 kg
- ▶ 2018.05. arteriográfiás vizsg. Magasabb PWV, egyébként norm. artériás stiffness paraméterek
- ▶ 2018.08. változatlan artériás stiffness paraméterek

- ▶ J.I-né 80 éves nőbeteg ts: 80 kg
- ▶ 2010-től DM, Hypertonia, PAD
- ▶ 2018.02. HgA1c: 9.6%, DPP4, SUA kezelésen van, az eddigi th. mellé 10 mg empagliflozint kap
- ▶ 2018.05. HgA1c: 7.6%, ts: 76 kg
- ▶ 2018.03. arteriográfiás vizsg.: normális Aix érték, PWV magas, atherosclerost jelez
- ▶ 2018.08. arteriográfiás vizsg.: normális artériás stiffness paraméterek

forrás:Dr. Szigeti József



forrás:Dr Szigeti József

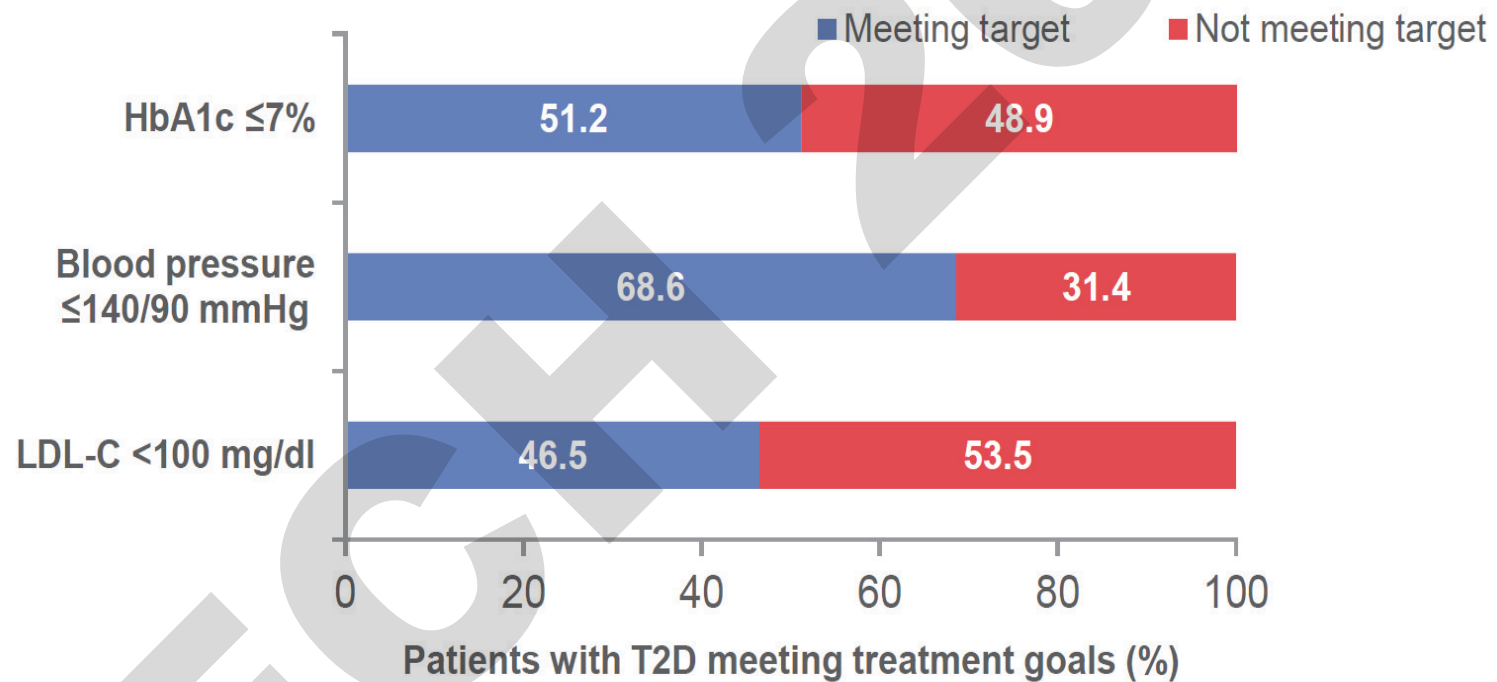


- 
- ▶ A TensioMed Arteriográf egy új diagnosztikai módszer, melynek segítségével egyszerűen, megbízhatóan, felhasználó függetlenül adhatunk információt az artériás rendszer funkcióiról, a szív utóterheléséről, a nagyerek rugalmasságának megváltozásáról. Ezek együtt és külön-külön is a szív-érrendszer kiemelten fontos, meghatározó elemei. Az érrelmeszesedés korai fázisában való felismerésére szolgál. Gyors, fájdalomtalan, megbízható kb. 3 percet vesz igénybe. A műszer felméri centrális vérnyomásértékeket, valamint az artériás funkciót (stiffness) A TensioMed az artériáknak az életkor előre haladtával bekövetkező, egyre növekvő merevségét vizsgálja.
- 

- ▶ Az Augmentációs index (Aix) korai és független jelzője az érfal károsodásnak, az érrendszer státuszának. Elsősorban a kisartériák ellenállásáról ad információt, az endothel diszfunkcióról.
- ▶ PWV pulzushullám sebesség, az aorta rugalmasságáról ad felvilágosítást, az érrelmeszesedés legkorábbi, még visszafordítható károsodásáról

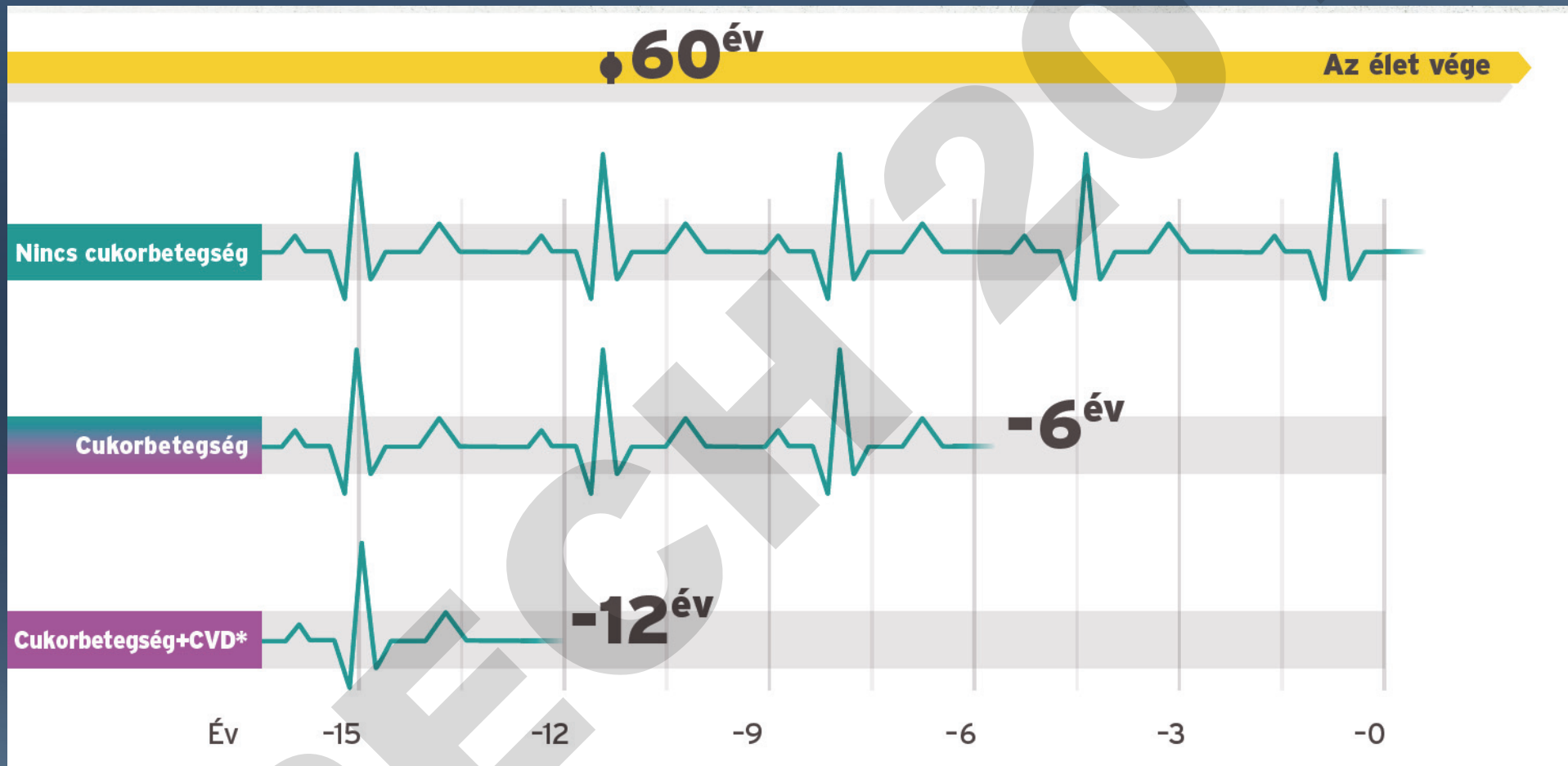
VAN MÉG TEENDŐNK A CÉLÉRTÉKEK ELÉRÉSÉBEN!

Achievement of guideline treatment goals for CV disease prevention in T2D, 1999–2010^{1,2}



CV, cardiovascular; HbA1c, glycated haemoglobin; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; T2D, type 2 diabetes
1. Mohammed AK *et al.* *N Engl J Med* 2013;368:1613; 2. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2017;40:S1

A KARDIOVASZKULÁRIS BETEGSÉGBEN SZENVEDŐ CUKORBETEGEK VÁRHATÓ ÉLETTERTAMA JELENTŐSEN ALACSONYABB



The Emerging Risk Factors Collaboration. JAMA 2015;314:52-60.

Empagliflozin - egy darabka
szív



Köszönöm a figyelmet!