

# LÉČBA ENDOKRINNÍCH PORUCH

- Kortikoidy
- Diabetes mellitus
  - inzulín
  - perorální antidiabetika
- Štítná žláza

# **KORTIKOIDY**

# Kortikoidy



hormony kůry nadledvin:

- 1) mineralokortikoidy (**aldosteron**)
  - 2) glukokortikoidy (**kortizol**)
  - 3) pohlavní hormony, zejména androgeny  
(pouze malá množství a to u obou pohlaví)
- všechny hormony se **tvoří z cholesterolu**
  - **nadbytek** hormonů kůry nadledvin - **Cushingova choroba**
  - **nedostatek** hormonů kůry nadledvin - **Addisonova choroba**

# Mineralokortikoidy - Aldosteron

- tvorba v zona glomeruloza kůry nadledvin

- sekrece je stimulována **angiotenzinem II**

*(osa RAAS- při ↓ průtoku krve ledvinou dochází k uvolnění reninu, který přeměňuje angiotenzinogen II na angiotenzin I- ten je měněn ACE na angiotenzin II- ten zvyšuje sekreci aldosteronu → zvýš. resorpce  $H_2O$  a  $Na^+$ )*

- hlavní účinek – **stimuluje zpětnou resorpci  $Na^+$ ,  $Cl^-$  a  $H_2O$  v ledvinách (retence vody)**

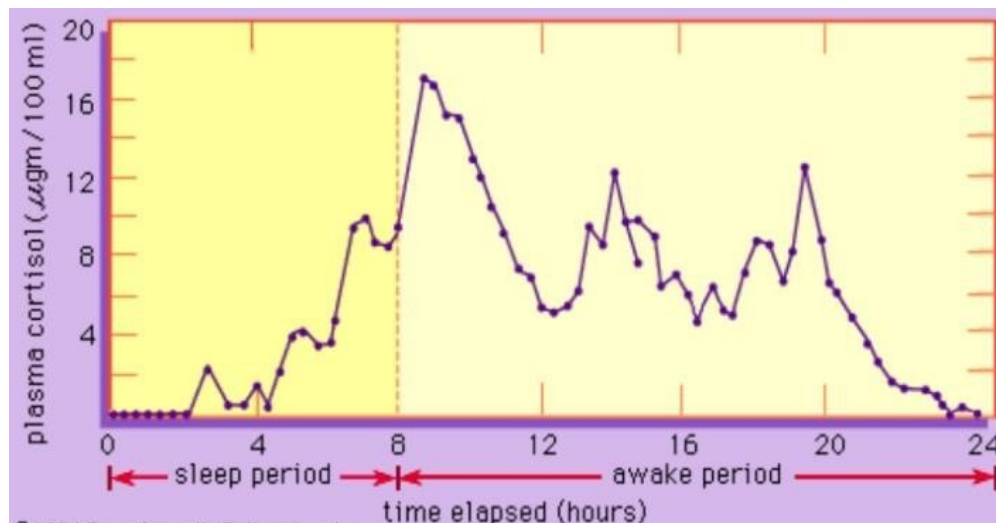
# Mineralkortikoid - léčivo

- Fludrokortison 0,1mg
- indikace:
- parciální substituce při léčbě primární i sekundární insuficience nadledvin při Addisonově chorobě
- při léčbě kongenitální adrenální hyperplazie při ztrátě soli



# Glukokortikoidy (GK)

- tvorba v zona fasciculata kůry nadledvin
- existuje tzv. cirkadiální kolísání sekrece (přibližně s periodicitou 24 hod)
- sekrece je stimulována ACTH (hypothalamo-hypofyzární systém)
- působí na intracelulární steroidní receptory – většina účinků nastupuje s latencí několika hodin



# Glukokortikoidy (GK)

## farmakologické účinky:

- metabolismus základních živin, **vodní a elektrolytová rovnováha**, orgánové či orgánově systémové účinky
- metabolismus cukrů: zvyšují glukoneogenezu v játrech a snižují utilizaci glukózy játry - vzestup glykémie (steroidní diabetes)
- metabolismus bílkovin: snižují syntézu proteinů a zvyšují odbourávání bílkovin - zřetelné zejména v kosterním svalstvu
- metabolismus tuků: lipolýza tuků, redistribuce tuku

# Glukokortikoidy (GK)

- kardiovaskulární systém: zvýšená retence  $\text{Na}^+$  a vody může přispívat k rozvoji hypertenze
- kosterní svalstvo: atrofie kosterního svalstva (steroidní myopatie)
- CNS: euforie, někdy však deprese, psychotické symptomy, emoční labilita
- krev: lymfocytopenie, snížení eosino-, a basofilů, monocytů



# Glukokortikoidy (GK)

- rovnováha minerálů

GK mají jistý **mineralokortikoidní účinek** -  
**zvyšují retenci Na, vody** a současně **zvyšují vylučování K**  
**snížují absorpci Ca** v GITu a **zvyšují renální exkreci Ca** - což  
vede k osteoporóze

- protizánětlivé a imunosupresivní působení

GK mají **mohutné protizánětlivé a imunosupresivní působení**  
- účinně potlačují akutní i pozdní fázi zánětu  
→ použití např: jako imunosupresiva u transplantovaných  
orgánů, u astma bronchiale jako protizánětlivý lék

# Glukokortikoidy - využití

- podání jak **lokální** (masti, čípky, inhalátory, oční a nosní kapky a spreje, intraartikulární injekce), tak **systemové** (tablety, injekce)

## lokální podání

- nižší výskyt systémových NÚ, pozor na lokální NÚ v místě podání
- zánětlivá onemocnění kůže (alergické reakce, ekzémy) – pozor při poranění, poškození kožní ochranné bariéry – vyšší vstřebávání do krve
- alergické rýmy – nosní spreje
- bronchiální astma – inhalátory – nutné dlouhodobé podávání – lokální aplikace zajistí minimum systémových NÚ
- revmatoidní artritida (intraartikulární injekce)

# Glukokortikoidy - využití

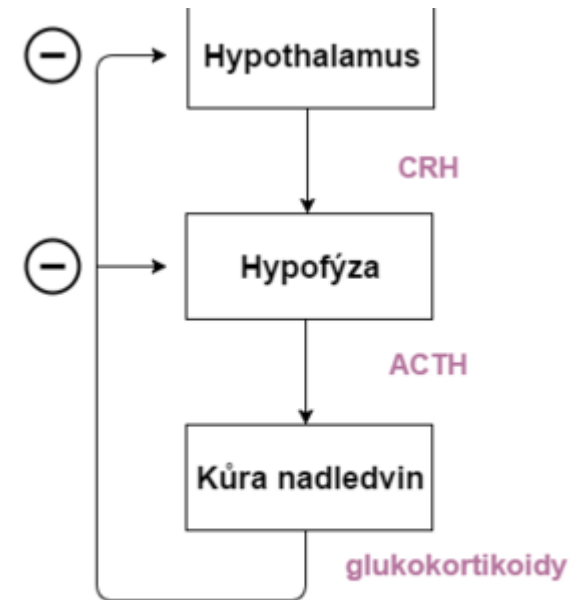
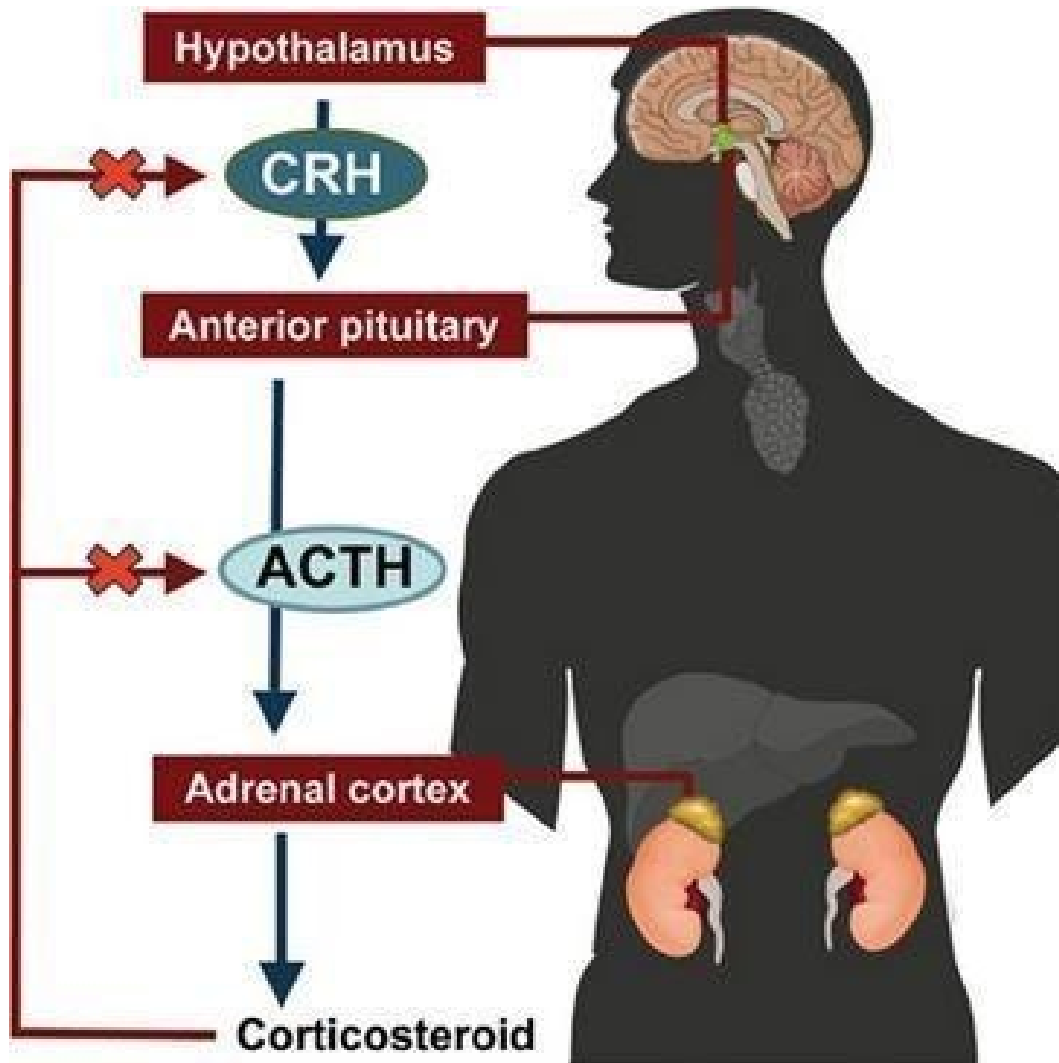
**systemová léčba** – při akutních či těžkých stavech, nutné posouzení přínosů a rizik léčby

- substituční terapie při nedostatečné produkci
- bronchiální astma – akutní stavy
- alergické reakce – akutní stavy
- revmatoidní artritida
- zánětlivá onemocnění tlustého střeva (Crohnova choroba)
- imunosuprese při transplantacích
- kombinace při léčbě nádorových onemocnění (nejen podpora eliminace nádoru, ale také antiemetické působení)
- léčba leukémie
- lupus erythematoses a další autoimunitní choroby

# Glukokortikoidy (GK)

- jejich produkce a uvolňování je regulována hypofýzou – ACTH (adrenokortikotropní hormon = kortikotropin) a negativní zpětnou vazbou (koncentrace glukokortikoidů v krvi)

# Negativní zpětná vazba



CRH - corticotropine-releasing hormone - kortikoliberin  
ACTH - adrenokortikotropní hormon

# Glukokortikoidy (GK)

- **vysazovat postupně !!!**
- pokud pacient užívá GK ve více dávkách v průběhu dne - jako první se vysazuje večerní dávka, pak polední (aby se netlumilo ranní maximum sekrece)
- postupně redukovat dávku snížit dávku prednisonu o 2,5 – 5mg každých 3 - 7 dní) – individuální, v režiji lékaře

# Glukokortikoidy (GK) – prolongovaná léčba

**NÚ:** dlouhodobá léčba (delší než 1 týden) - napodobuje Cushingův syndrom

**imunitní:** snížení rezistence k infekcím

**pojivový:** zpomalené hojení ran, atrofie podkoží a kůže

**endokrinní:** manifestace (dekompenzace) DM, ketoacidóza až kóma

**CNS:** nespavost, motorický neklid, vertigo, euforie, psychotické stavy (deprese, mánie)

**oční:** indukce glaukomu, katarakta, ...

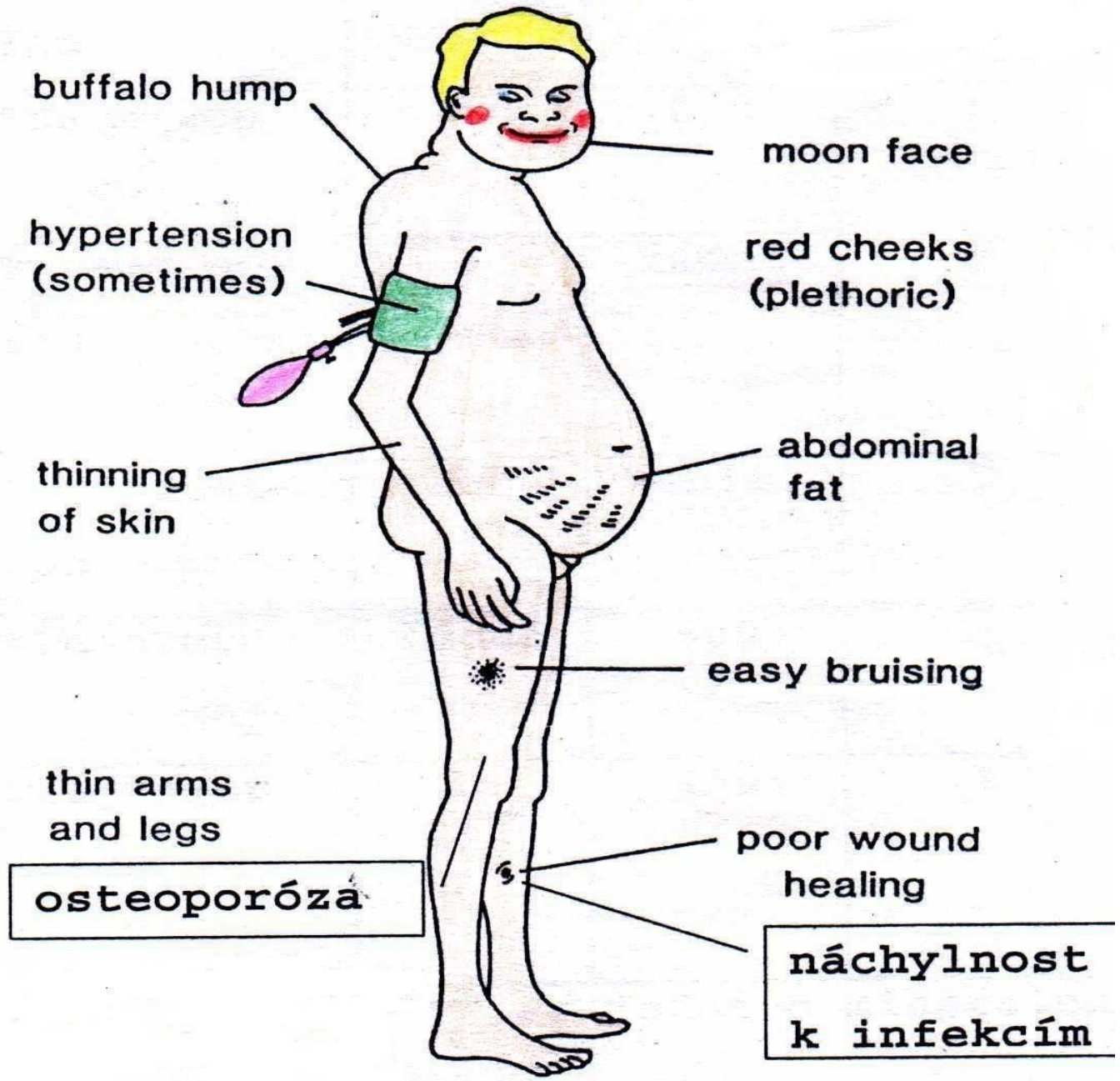
**GIT:** exacerbace vředové choroby, žaludeční hemoragie, střevní perforace, akutní pankreatitida

**pohybový:** steroidní myopatie, osteoporóza, aseptická kostní nekróza

# Glukokortikoidy (GK) – prolongovaná léčba

- **KV:** hypertenze, urychlení vývoje aterosklerózy, steroidní kardiomyopatie, zvýšená koagulabilita s tendencí TEN (tromboembolická nemoc), s hypokalémií způsobené poruchy srdečního rytmu
- **metabolizmus:** retence Na a H<sub>2</sub>O s otoky, hypokalemická alkalóza, hyperlipidemie, indukce disproportionální obezity
- **endokrinní:** útlum růstu u dětí, amenorea, pokles potence a libida u mužů, útlum osy hypotalamus-hypofýza-nadledvinová kůra
- **kožní:** kožní atrofie, nitrokožní krvácení, hirsutismus, akné, strie





buffalo hump

moon face

hypertension  
(sometimes)

red cheeks  
(plethoric)

thinning  
of skin

abdominal  
fat

easy bruising

thin arms  
and legs

poor wound  
healing

osteoporóza

náchylnost  
k infekcím

# Sledování a preventivní léčba v průběhu podávání GK

- **prevence osteoporózy:** užívat kalcium a vitamin D, zvýšit pohybovou aktivitu, úprava životosprávy, denzitometrické vyšetření (u nemocných s vyššími dávkami GK)
- **terapie osteoporózy:** antiresorpční terapie – *bisfosfonáty*,...
- nemocné s anamnézou **gastroduodenální vředové choroby** zajišťujeme preventivně PPI (nebo H<sub>2</sub>-blokátory)
- **u diabetiků** – optimalizovat kompenzaci, jinak vyšetření glykémie u všech
- sledování lipidogramu
- **pozor na hypokalémii** – kombinace s hypokalemizujícími léčivy !
- u rizikových nemocných a za rizikových stavů – prevence TEN

# Glukokortikoidy - léčiva

	GK dle délky působení	GK účinek	Ekvivalentní GK dávka (mg)	Mineralokortikoidní aktivita
Krátkodobé	Hydrokortison	1,0	20	+++
	Prednison	4,0	5	+
	Prednisolon	4,0	5	+
	Methylprednisolon	5,0	4	+
Střednědobé	Triamcinolon	5,0	4	-
Dlouhodobé	Betametason	25	0,6	-
	Dexametason	30	0,75	-

# **DIABETES MELLITUS**

# Diabetes mellitus (DM)

- chronické metabolické onemocnění způsobené nedostatkem inzulínu
- **DM 1. typu** - insulin dependentní DM - *absolutní* nedostatek inzulínu
- **DM 2. typu** - *relativní* nedostatek inzulínu
- v dnešní době - pandemie DM 2. typu
- **hyperglykémie** je jedním z projevů *metabolického syndromu* (dalšími projevy jsou AH, dyslipidémie, endoteliální dysfunkce, centrální obezita, zvýšená pohotovost k tvorbě trombů) - představuje vysoké KVS riziko
- součástí léčby nemocného s DM 2. typu je tedy kromě léčby hyperglykémie i léčba dalších projevů metabolického syndromu

# Diabetes mellitus (DM)

- základní odchylkou při rozvoji DM 2. typu je inzulinová rezistence, kterou dále prohlubuje postupné selhávání  $\beta$ -buněk pankreatu (inzulinová deficience)
- **komplikace chronického DM:** retinopatie, nefropatie (až selhání ledvin), diabetická noha, neuropatie, vysoké riziko ICHS
- nejčastější příčinou úmrtí nemocného s DM 2. typu jsou **kardiovaskulární onemocnění**

# Léčba DM

- **dieta** - nezbytná součást léčby - omezení cukru a pravidelný příjem potravy
- DM 1. typu - užívá se **inzulin**
- DM 2. typu - užívají se **p.o. antidiabetika (PAD)**, v některých případech nutno podávat i **inzulin** (kde není kompenzace dietou a antidiabetiky)
- inzulin vzniká v  $\beta$ -buňkách Langerhansových ostrůvků pankreatu (v množství 20-40 IU/den)
- denní sekrece inzulinu: *bazální* - udržuje glykémii nalačno;  
*stimulovaná* - po příjmu potravy
- *endogenní inzulin* je přibližně z 60 % metabolizován v játrech, z 35-40 % v ledvinách
- *exogenní inzulin* – opačný poměr

# Účinek inzulínu

- **Játra:** inhibice glykogenolýzy  
↑ glykogeneze (glykogen – zásoba glukosy)  
inhibice glukoneogenezy  
↑ lipogeneze
  - **Svaly:** ↑ syntéza proteinů  
↑ syntéza glykogenu  
transport glukosy do svalových buněk
  - **Tuková tkáň:** ↑ zásoby triacylglycerolů (zásoba energie)  
inhibice lipolýzy  
transport glukosy do tukových buněk
- + usnadňuje vstup kalia/draslíku do buňky



# Léčba inzulinem

## *Humánní inzuliny (HUMULIN):*

**1. krátkodobě působící inzulín** - čirý roztok, určený k **i.v.** (urgentní stavy) nebo **s.c.** podání, **účinek nastupuje do 30 min, vrchol za 1-4h, trvá 4-6h**, aplikuje se v návaznosti na jídlo, aplikovat 30-40 min před jídlem

**2. středně dlouho působící inzuliny** - suspenze se Zn nebo protamin sulfátem (tzv. NPH inzulín), **pouze s.c.** podání, účinek nastupuje **za 1-2h, vrchol za 4-12h a trvá 11-24h**, zajištění bazální hladiny inzulínu  
- u nás nejčastěji používaný NPH inzulín (účinek nastupuje za 1-2 hod a trvá 8-14hod)

**3. premixované inzuliny** - směsi rychle působícího inzulínu s NPH inzulínem v různých poměrech

# Léčba inzulinem

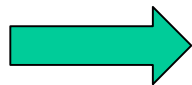
## ***Inzulinová analoga:***

- upravená molekula humánního inzulinu, účinkem se více přibližuje fyziologickým poměrům

- ve srovnání s humánními inzuliny je dosaženo stabilnější glykémie s menšími výkyvy a poklesem počtu hypoglykemií, menší přírůstek hmotnosti

1. **analoga s krátkým účinkem. rychle působící** (*lispro, aspart, glulisin*) – k **i.v.** (urgentní stavy) nebo **s.c.** podání, účinek nastupuje **za 10-15 min**, vrchol za 30-60 min, trvá 3-5h), **aplikovat 10-15 min před jídlem** (HUMALOG, APIDRA, FIASP)
2. **dlouhodobě působící analoga** (*glargin, detemir, degludec*) – začátek účinku **za 1-2h** (3-5h), působí **stejněměrně celých 24-30h** (LANTUS, LEVEMIR, TRESIBA)
  - již i *bifázické inzulinové analogy* - směsi rychlého analogy s jeho retardovanou formou – pokryjí bazální potřebu inzulinu a zároveň korigují postprandiální vzestup glukózy (aspart+degludec – RYZODEG)

# Inzulínová pera



# Léčba inzulinem

## inzulinové režimy:

- **standardní konvenční režim** - pouze u DM 2. typu
  - bazální: aplikace inzulinu v 1 bazální dávce na večer, výhodná kombinace s PADy
  - premixovaný: premixované inzuliny 2x denně (obsahují krátkodobě a střednědobě působící bifázické inzuliny v definovaném poměru) – tento režim je výhodný zejména u starších pacientů, kteří nejsou ochotní provádět častý selfmonitoring glykemie a mají pravidelný životní styl, nevýhoda - nutný přesný harmonogram jídla, není těsná kompenzace
- **intenzifikovaný režim** (systém bazál-bolus)
  - aplikace 3x denně (i více), existuje řada variant tohoto režimu
  - prandiální sekreci simulují **krátce působící inzuliny před 3 hlavními jídly** (bolus), bazální sekreci simuluje **podání střednědobě nebo dlouhodobě působícího inzulinu** (bazál) **večer**, nebo ráno a večer
  - napodobuje fyziologickou sekreci, pacient musí upravovat množství sacharidů a dávkování inzulinu dle jídla, aktuální hodnoty glykemie a stupně fyzické aktivity
  - nutný selfmonitoring

# Inzulinová pumpa

- formou **intenzifikovaného** režimu je i **inzulinová pumpa** (asi nejvíce napodobuje fyziologickou sekreci) často kompenzuje i jinak obtížně kompenzovatelné diabetiky - pomocí mikropumpy uvolňuje **krátce působící inzulin kontinuálně** (bazální sekrece) a před každým jídlem lze **podat navíc bolus** (stimulovaná sekrece), inzulin je aplikován kanylou zavedenou do podkoží břicha
- nezbytné provádění sebekontroly glykemií
- dnes již integrovaný systém inzulinové pumpy a kontinuálního monitoru glykémie v intersticiální tekutině
- používají se především rychle působící inzulinová analoga





# Komplikace léčby inzulinem

Lipodystrofie – atrofie tukové tkáně v místě opakovaného podání inzulinu – střídat místa aplikace, nyní spíše vzácně

Otoky – retence  $\text{Na}^+$  a vody inzulinem

Zvýšení hmotnosti – zejména vysoké dávky inzulinu – anabolický efekt (hyperinzulinémie – pocit hladu -  $\uparrow$  příjem jídla)

Hypoglykémie – nejčastěji způsobená neadekvátním příjmem potravy, nadměrnou fyzickou aktivitou, nepřiměřenou dávkou inzulinu

- **příznaky hypoglykémie** –  $\uparrow$  aktivita sympatiku (tachykardie, palpitace, pocení, tremor) a  $\uparrow$  aktivita parasimpatiku (nausea, hlad), příznaky mohou progredovat do zmatenosti, křečí a bezvědomí
- u pacientů vystavených častým hypoglykemickým epizodám jsou autonomní varovné signály méně časté nebo úplně chybí

# Komplikace léčby inzulinem

## Léčba hypoglykémie

- mírná forma u pacientů při vědomí – podání per os cukru nebo glukózy nejlépe v tekuté formě
- bezvědomí – i.v. aplikace bolusu 40% glukózy (možno opakovat) a pak pokračování podáním 10% glukózy v infuzi (případně im./sc. aplikace *glukagonu* – u dětí)
- po glukagonu se objevuje zlepšení obvykle během 10-20 min, trvá jen 60-120 min





# Léčba p.o. antidiabetiky (PAD)

- PAD jsou LČ snižující hladinu glukózy
- účinkují pouze za přítomnosti endo- nebo exogenního inzulínu, **léčba DM 2. typu**
- dělení:
  - **PAD zvyšující sekreci inzulínu** – „sekretagoga“  
(deriváty sulfonylurey, glinidy, gliptiny, inkretiny)
  - **Inzulínové senzitivizéry** – senzibilizují cílové tkáně na účinek inzulínu, snižují inzulínovou rezistenci  
(biguanidy, thiazolidindiony)
  - **Léčiva redukující vstřebávání sacharidů ze střeva**  
(inhibitory alfa-glukosidáz)
  - **Glifloziny**

# Deriváty sulfonylurey (DSU)

- jsou nejstarší hypoglykemizující léčiva
- zvyšují vyplavování inzulínu z beta-buněk pankreatu
- NÚ: hypoglykémie (nejzávažnější po glibenklamidu), zvýšení chuti k jídlu, nevolnost, bolest hlavy, fotosenzitivita
- hypoglykemizující efekt zesilují: alkohol, BB, salicyláty, sulfonamidy,...
- opatrnost při ledvinové a jaterní insuficienci
- zástupci: *glibenklamid*, *glipizid*, ***gliklazid***, *gliquidon*, ***glimepirid***



PAD zvyšující sekreci inzulínu

# Glinidy

- krátce působící sekretagoga inzulínu (působí obdobně jako DSU, „inzulín v tbl“)
- na rozdíl od DSU **působí velmi rychle a krátce** (nástup účinku 5-10 min, trvání 4h) - ovlivňují zejména postprandiální glykémii - **užívají se před jídlem**
- způsobují menší váhový přírůstek a riziko hypoglykemií ve srovnání s DSU
- přesto je hypoglykémie hlavní NÚ
- využívány spíše okrajově
- zástupci: *repaglinid* , *nateglinid*



PAD zvyšující sekreci inzulínu

# Gliptiny

- jde **inhibitory** enzymu **dipeptidyl peptidázy-4 (DPP-4)**, který se podílí na degradaci inkretinu GLP-1 a dalších  
pozn. GLP-1 – glukagonu-podobný peptid  
inkretiny – hormony secernované střevními buňkami po požití potravy
- léky s inkretinovým působením
- účinky: zvyšují glukózo-dependentní sekreci inzulínu z pankreatu (musí být zachovalá sekrece inzulínu), snižují sekreci glukagonu, snižují chuť k jídlu následný příjem potravy a zpomalují vyprazdňování žaludku
- nezvyšují riziko hypoglykemií, váhově neutrální
- užívají se 1-2 x denně, perorálně
- zástupci: *sitagliptin*,  
*vildagliptin*, *saxagliptin*, *linagliptin*



PAD zvyšující sekreci inzulínu

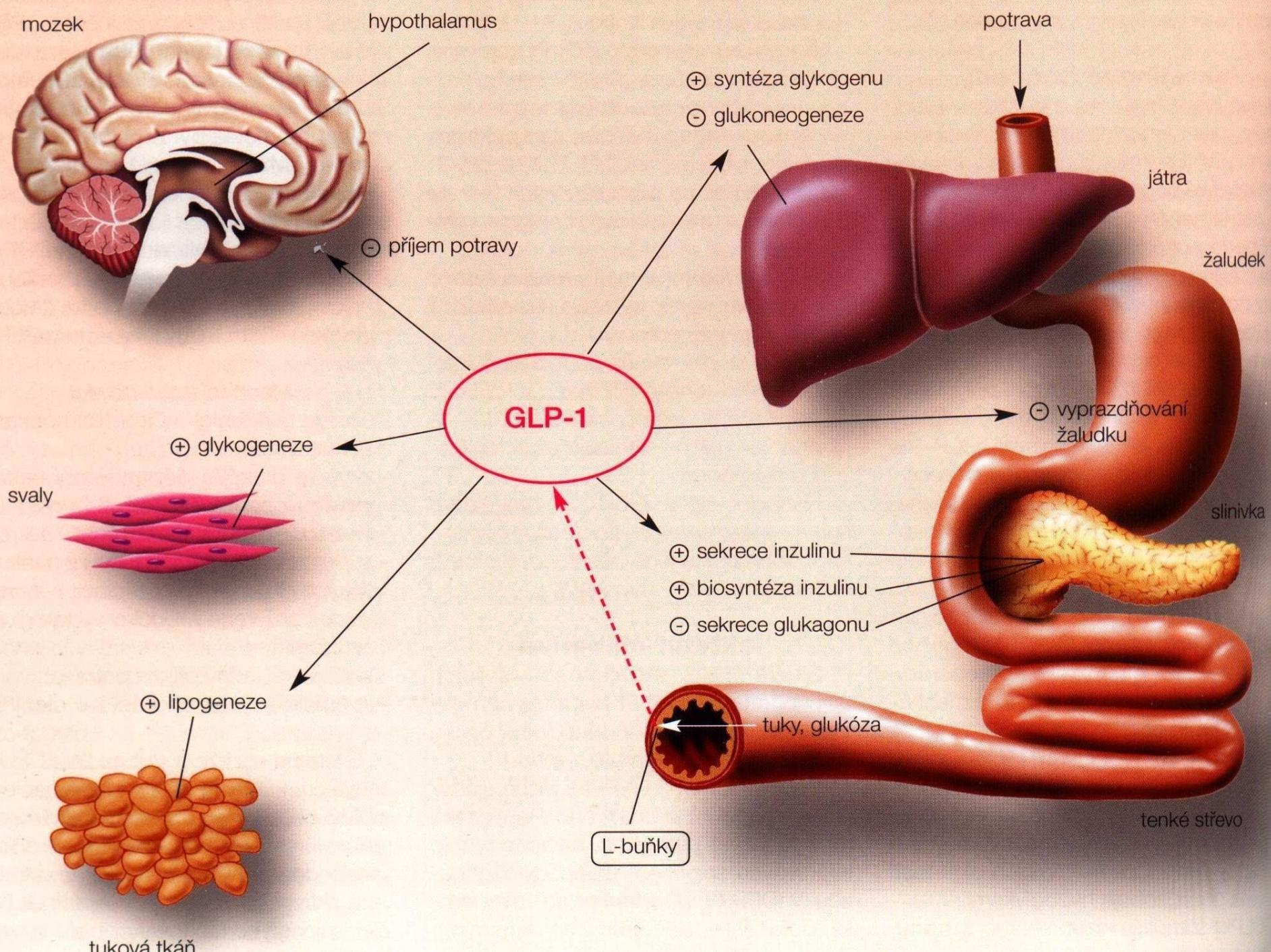
# Inkretiny



- analoga lidského hormonu glukagon-like peptidu 1 (GLP-1 )
- účinky: **zvyšují** glukózo-dependentní **sekreci inzulínu** z pankreatu, potlačují sekreci glukagonu z pankreatu, **snižují** následný **příjem potravy** a **zpomalují vyprazdňování žaludku** – snižují zejména postprandiální glykémii
- léky s inkretinovým působením (inkretinová mimetika)
- **nezvyšují riziko hypoglykémii**
- **redukce hmotnosti**  
pozn. Ozempic® (semaglutid), Saxenda® (liraglutid) – tyto LP s indikací k redukci hmotnosti
- parenterální podání - jsou aplikovány 1-2x denně s.c. 1 hod před ranním a večerním jídlem
- zástupci: *exenatid, liraglutid, dulaglutid*

nonPAD zvyšující sekreci inzulínu





mozek

hypothalamus

potrava

⊕ syntéza glykogenu

⊖ glukoneogeneze

játra

žaludek

⊖ příjem potravy

**GLP-1**

⊖ vyprazdňování žaludku

⊕ glykogeneze

svaly

slinivka

⊕ sekrece inzulinu

⊕ biosyntéza inzulinu

⊖ sekrece glukagonu

⊕ lipogeneze

tuky, glukóza

L-buňky

tenké střevo

tuková tkáň



# Biguanidy

- **léky první volby** v léčbě **DM 2.** typu - pokud není KI (ne u DM 1.typu)
- **snižují** hlavně **tvorbu glukozy v játrech, zvyšují vychytávání glukozy ve svalech** a částečně v tukové tkáni
- nemají vliv na sekreci inzulínu
- **nevyvolávají hypoglykémii**
- vhodné pro diabetiky s nadváhou pro jejich anorektický účinek, a u hyperlipoproteinémie (pokles hladiny TG a LDL-CH), u tzv. prediabetu
- NÚ: nauzea, bolesti břicha, průjem, kovová pachuť v ústech - většinou přechodné, především na počátku léčby (asi u 30% pacientů), jsou závislé na dávce

# Biguanidy

- nejzávažnější NÚ: laktátová acidóza - 60% mortalita, rozvoj hlavně při nerespektování KI
  - **KI:** stavy predisponující ke tkáňové hypoxii: oběhová či respirační nedostatečnost, **snížená funkce jater a ledvin**, celkové zhoršení zdravotního stavu, gravidita, laktace, **alkoholismus**
  - v rizikových situacích vysadit (průjem, zvracení, febrilie atd.)
  - **opatrnost u starších osob**
  - zástupce: **metformin** (lék první volby)
- (pozn. další indikace metforminu – polycystické onemocnění ovárií)





# Glitazony/thiazolidindiony (TZD)

- zlepšují periferní citlivost k inzulinu (snižují inzulinovou rezistenci)-**zvyšují vychytávání glukózy svaly a tukovou tkání**
- kromě hyperglykémie ovlivňují i hyperlipoproteinémii, hypertenzi, prokoagulační stav, hyperinzulinémii
- nástup jejich účinku je pomalý (týdny)
- NÚ: doporučuje se monitorování jaterních funkcí, zvýšení hmotnosti, periferní **edémy** (zejména při kombinaci s inzulinem a inzulin. sekretagogy), **zvýšené riziko srdečního selhání**
- zástupce: *pioglitazon*



# Inhibitory alfa-glukosidáz

- působí **lokálně v tenkém střevě**, inhibují aktivitu alfa-glukosidáz a tím brzdí štěpení oligo- a disacharidů na vstřebatelné monosacharidy
- NÚ: meteorismus, flatulence, bolest břicha, průjem – většinou přechodné a v počátku léčby
- v monoterapii **nevyvolávají hypoglykémii**

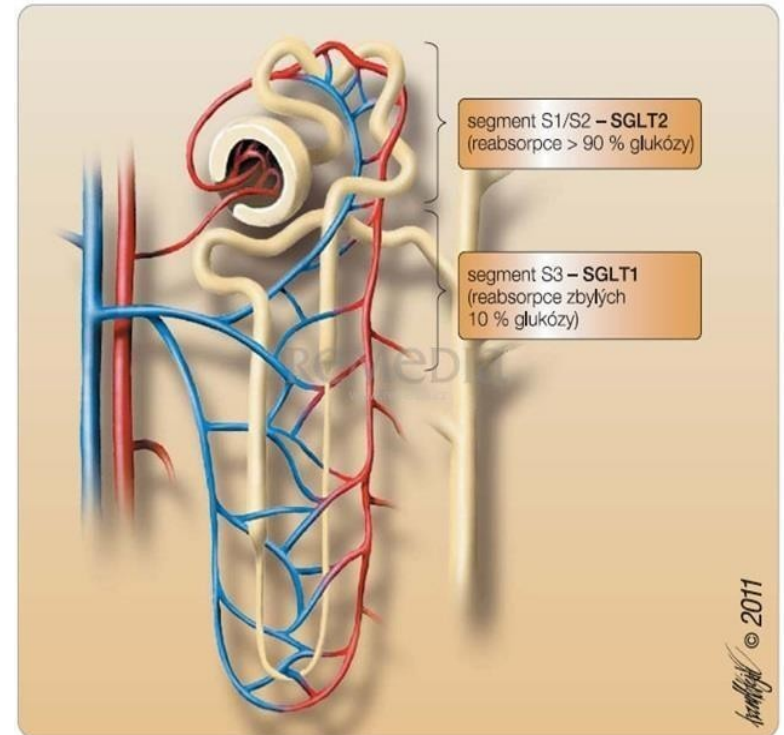
**hypoglykémii vzniklou při současné léčbě jinými PAD nelze upravit podáním kostky cukru, je nutno podat glukózu !!!**

zástupci: *akarboza*

Léčiva redukující vstřebávání sacharidů ze střeva

# Glifloziny

- nový MÚ – doplňují ostatní PADy
- blokují v ledvinách **SGLT2**
- SGLT2 odpovídá za zpětné vychytávání glukózy z moči do krevního oběhu → zvýšené vylučování glukózy močí → snižování hladiny glukózy v krvi
- **MÚ nezávislý** na účinku a hladině inzulínu
- **nevyvolávají hypoglykémii**



# Glifloziny

- ↓ hmotnosti, ↓ TK, mírně ↑ výskyt urogenit. infekcí
- při omezení perorálního příjmu stravy a tekutin existuje riziko euglykemické ketoacidózy - vysazovat perioperačně
- **opatrnost u starších osob** - pozor na dehydrataci
- prokázány kardioprotektivní a renoprotektivní účinky
- indikace rozšířena na terapii srdečního selhání a chronické onemocnění ledvin
- zástupci: *dapagliflozin*, *empagliflozin*, *canagliflozin*, *ertugliflozin*



Jardiance®

10 mg

potahované tablety/  
filmom obalené tablety  
empagliflozinum/empagliflozin  
Perorální podání/  
Na vnitřní použití.

100 x 1 potahovaná tableta/  
100 x 1 filmom obalená tableta



Boehringer  
Ingelheim

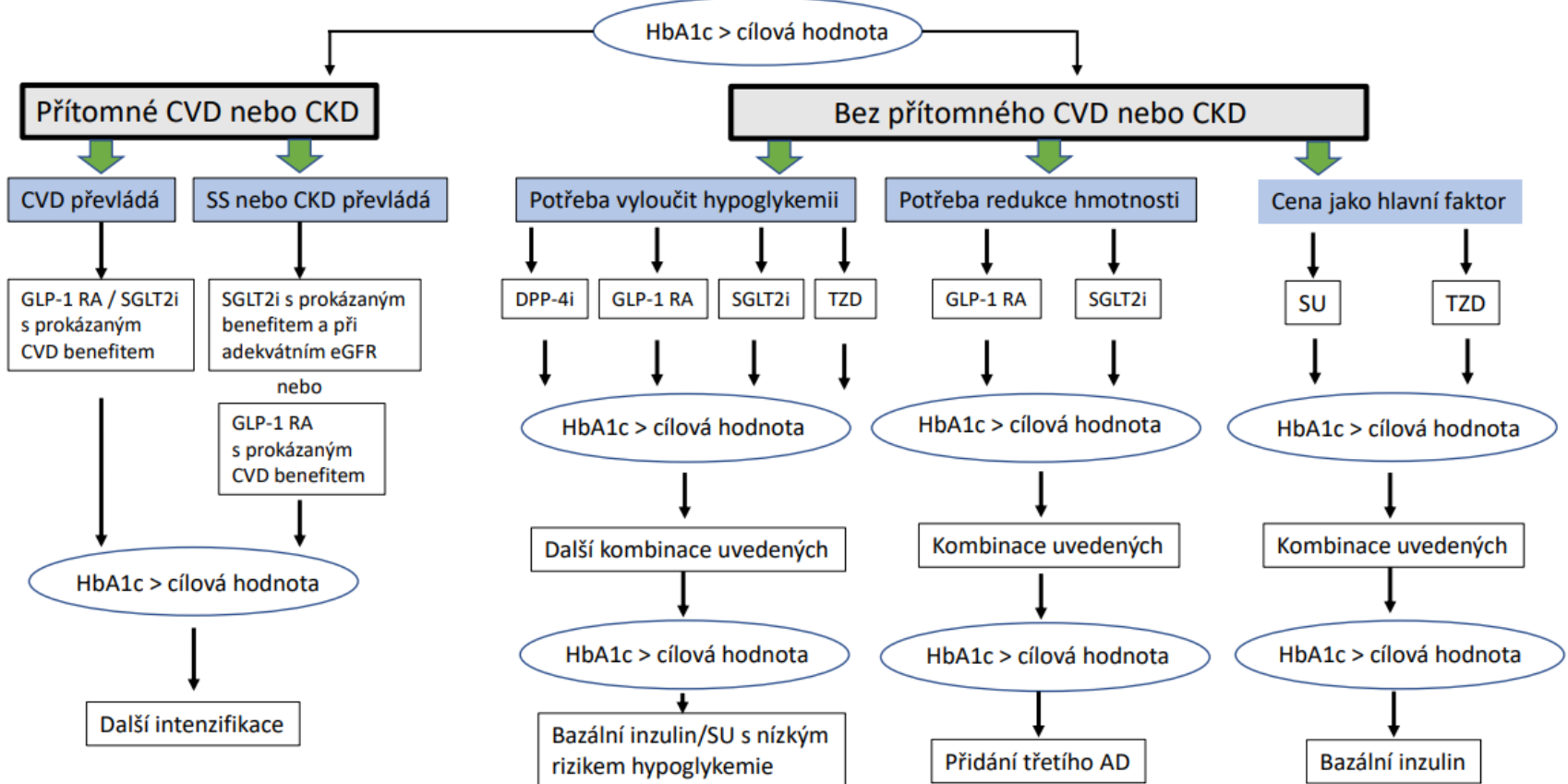
# Strategie léčby DM2

							<b>Dieta, pohyb, kontrola váhy, DM edukace</b>
1.	Monoterapie METFORMINEM (je-li je tolerován)						
2.	+ SU	+TZD	+ iDPP4	+ iSGLT2	+GLP	+ inz	
3.	Trojkombinace s PAD z jiné skupiny nebo inzulin						
4.	Intenzivní inzulinová léčba						

viz Česká diabetologická společnost: <https://www.diab.cz/standardy>

# Strategie léčby DM2

Monoterapie metforminem + úprava životního stylu



CVD – kardiovaskulární onemocnění, CKD – chronické onemocnění ledvin, SS- srdeční selhání

viz Česká diabetologická společnost: <https://www.diab.cz/standards>

# Cíle terapie diabetu

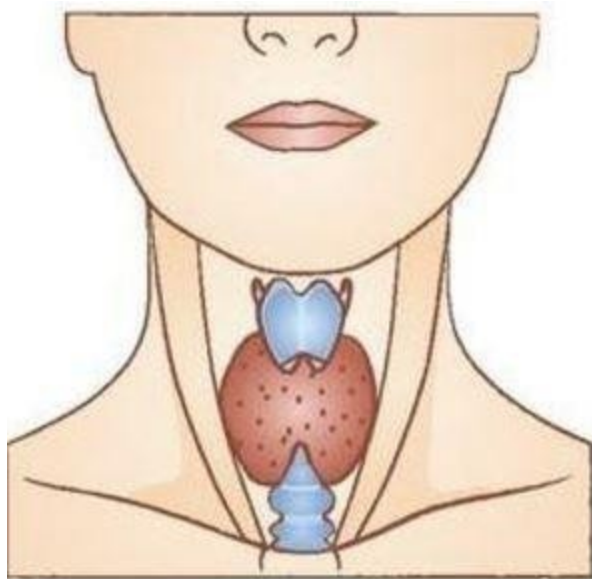
- normalizovat glykémii nebo ji aspoň co nejvíce přiblížit k normálním hodnotám
- zabránit rozvoji časných i pozdních komplikací
- souběžně léčit další přidružená onemocnění a preventivně jim předcházet (**arteriální hypertenze, dyslipidemie, obezita, prevence a léčba diabetické nefropatie**)

# Přehled

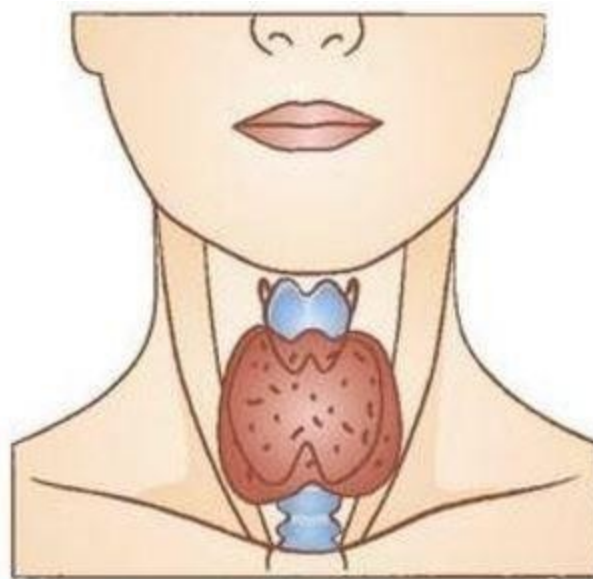
PAD	biguanidy	metformin
	glitazony	pioglitazon
	deriváty SU	glibenklamid gliklazid glimepirid
	glinidy	repaglinid
	inhibitory alfa-glukosidáz	akarbóza
	glifloziny	dapagliflozin empagliflozin canagliflozin ertugliflozin
INKRETINY	inkretinová mimetika	exenatid liraglutid
	inhibitory DPP4	sitagliptin vildagliptin



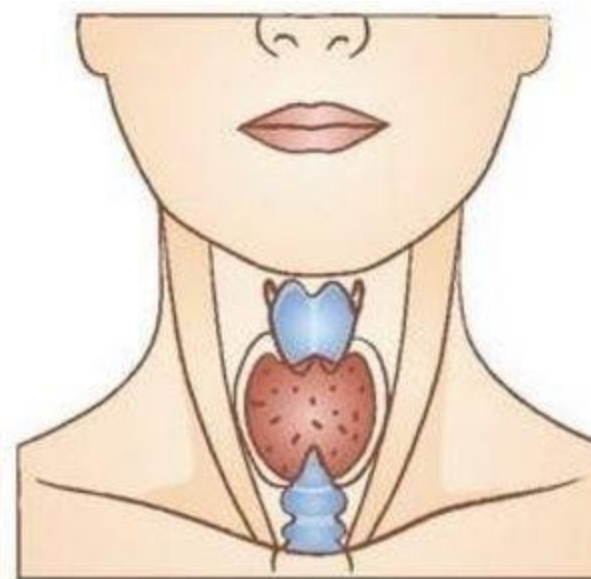
# Štítná žláza



Normální stav



Hypertyreóza



Hypotyreóza

# Štítná žláza (ŠŽ)

- hormony ŠŽ - tvorba ve folikulárních buňkách
  - tyroxin (tetrajodtyronin)  $T_4$**  - do cirkulace se ho uvolňuje asi 95%, je „prohormonem“ - v periférii se metabolizuje na  $T_3$
  - trijodtyronin  $T_3$**  - do cirkulace se ho uvolňuje asi 5%, je 4-10krát účinnější než  $T_4$
  - kalcitonin** – tvorba v parafolikulárních buňkách, má jinou fyziolog. funkci, udržuje homeostázu vápníku
- tvorba hormonů je závislá na přívodu jódu potravou nebo vodou
- účinky  $T_3$  a  $T_4$ :
  - zvýšení metabolismu cukrů, tuků a proteinů
  - ovlivnění růstu a vývoje (kretenismus)

# Onemocnění ŠŽ

- Hyperfunkce – hypertyreóza: nadměrná funkce ŠŽ
- Hypofunkce – hypotyreóza: snížená funkce ŠŽ
- Maligní onemocnění

# Hypertyreóza

- nejčastější příčinou je  
*Graves-Basedova nemoc*

## Farmakoterapie:

### 1. thyreostatika (strumigeny)

- potlačují tvorbu hormonů - klinický účinek nastoupí za delší dobu (plná odpověď se dostaví po 3-4 týdnech)
- NÚ: nejzávažnější - **útlum kostní dřeně** - zejména v prvních 3 měsících (KO při každém febrilním stavu, slizničních ulceracích, gingivitidě, a bolestech v krku), přechodná leukopenie, artralgie, nauzea, zvracení, poškození jater
- zástupci: *karbimazol, thiamazol, propylthiouracil*



# Thyreostatika

- Propycil® - *propylthiouracil*



- Thyrozol® - *thiamazol*



# Hypertyreóza

## 2. beta-blokátory

- kombinují se na začátku terapie s tyreostatiky zejména tam, kde je vyjádřen hypercirkulační syndrom, úzkostné stavy a hlavně tyreotoxické poškození myokardu
- inhibují přeměnu T4 na T3
- přinášejí subjektivní úlevu a působí rychle - snižují symptomatologii hypertyreózy (tachyarytmie, palpitace, potivost, třes)

## 3. lithium karbonát

- při těžkých, tyreostatikem nezvládnutých tyreotoxikózách

## 4. glukokortikoidy

- inhibují přeměnu T4 na T3
- zabezpečení tyreotoxické krize (tlumí vyčerpání nadledvinové kůry)
- *dexametazon, hydrokortizon*

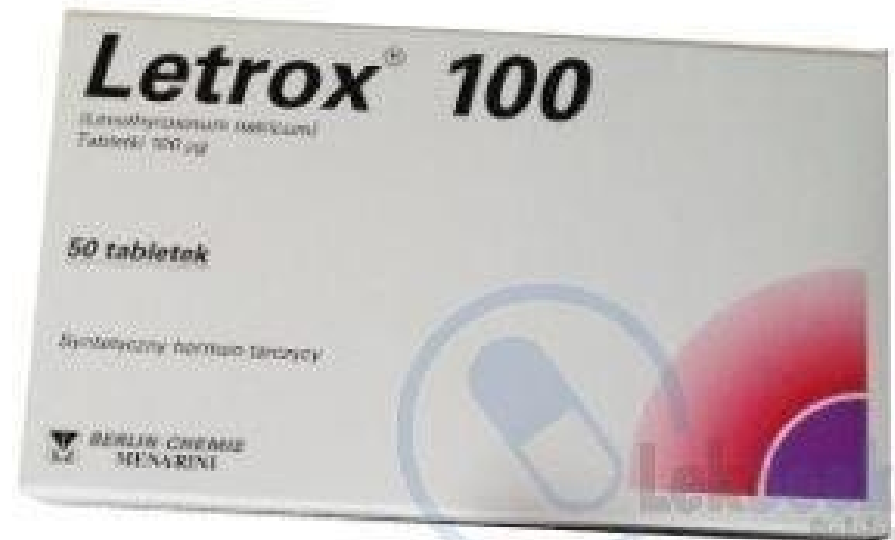
# Hypothyreóza

## Hormony štítné žlázy

- indikace: struma, thyreoiditida, prevence recidivy strumy po strumektomii, substituční léčba hypothyreózy všech typů, pomocná léčba při léčbě thyreotoxikózy thyreostatiky, supresní a substituční léčba karcinomu štítné žlázy zvláště po thyreoidektomii
- *levotyroxin*  $T_4$  - vstřebávání je ovlivněno potravou - **podávat nalačno** (v nemocnici obvykle podáván jako 1.lék hned ráno – nutný odstup od ostatních léčiv a stravy), nejčastěji používán
- *trijódtyronin*  $T_3$  – používá se pouze za některých stavů, při jeho užívání dochází v průběhu dne k výraznému kolísání hladiny v závislosti na čase požití tablet – snadno tak může dojít k iatrogenní toxikóze

# Substituce hypotyreózy

Euthyrox<sup>®</sup>, Letrox<sup>®</sup> - *levothyroxin*





# zapamatovat

Kortikoidy – indikace, nežádoucí účinky

Diabetes mellitus – vědět, že jsou různé inzulinové režimy, znát metformin (riziko laktátové acidózy – pozor u renální insuficience), iSGLT2 a GLP1 analoga – novější léčiva s řadou benefitů (u KVS a CKD)

Štítná žláza – substituce (levothyroxin nalačno), rizika thyreostatik (myelotoxicita)