



 **Glucophage**[®] *metformin*
500, 850 1000 mg

Основа
за терапија на
Дијабетес Тип 2

Од самиот почеток ...

ВАРУС
www.varus.com.mk

 **MERCK**
SERONO

ТРЕТМАН НА ХИПЕРГЛИКЕМИЈА КАЈ ТИП 2 ДИЈАБЕТЕС: КОНСЕНЗУС АЛГОРИТАМ ЗА ИНИЦИРАЊЕ И ПРИЛАГОДУВАЊЕ НА ТЕРАПИЈАТА

Консензус на Американската Асоцијација за Дијабетес (ADA) и Европската Асоцијација за проучување на дијабетот (EASD)

D.M. Nathan, J.B. Buse, M.B. Davidson, R.J. Heine, R.R. Holman, R. Sherwin, B. Zinman
Diabetologia 2006; 49:1711-21

Metformin: Основа за терапија на дијабетес тип 2

Кратка содржина: Воспоставувањето и одржувањето на контролата врз гликемијата е ургентен клинички приоритет кај дијабетес тип 2 за намалување на компликациите. Антидијабетската терапија треба да биде започната со промени во животните навики и со метформин, со додавање на останатите лекови и / или инсулин кога тоа е потребно

Вовед

Со епидемијата на тип 2 дијабет во втората половина на 20 -тиот век и почетокот на 21-от век, како и сознанието дека со постигнување на специфични гликемиски целни вредности значително се намалуваат и морталитетот и морбидитетот, ефективниот третман на хипергликемијата стана врвен приоритет.

Избор на антихипергликемиски третман

Општи принципи

- Со контрола на гликемијата се намалува ризикот од компликации (UKPDS и DCCT).
- Поради недостатокот на компаративни клинички студии, интервенциите се бирани први според нивната ефикасност за намалување на нивото на гликемијата.
- Останатите ефекти (на пр. ефекти врз телесната тежина, β - клетките или кардиоваскуларни ризик фактори) се исто земени во предвид.

Терапевтски профили на основните интервенции

Промена на животните навики

- Намалување на телесната тежина за само 4 kg речиси секогаш ја подобрува дисгликемијата и асоцираните кардиометаболни ризик фактори и губењето на телесната тежина (доколку се одржува) е ефикасно.
- Сите пациенти со дијабетес тип 2 треба да бидат на диететски режим и да бидат физички активни во сите фази од болеста.
- Сепак, повторното враќање на телесната тежина се случува често и ја ограничува ефикасноста на овој пристап и обично е потребна дополнителна терапија.

Метформин

- Очекувано намалување на HbA_{1c} = с. 1.5%
- Добро толериран (најчесто гастро-интестинални несакани ефекти, мал ризик од хипогликемија, многу мал ризик од лактатна ацидоза).
- Важен бенефит од стабилизирање на телесната тежина и умерено губење на телесна тежина, како и кардиоваскуларни ефекти демонстрирани во UKPDS.

Сулфонилуреа / меглитинид

- Очекувано намалување на HbA_{1c} = с. 1.5%
- Главни несакани ефекти се хипогликемија и покачување на телесната тежина.

α - глукозидаза инхибитори

- Помалку ефикасни од останатите лекови (типично намалување на HbA_{1c} 0.5-0.8%)
- Висок степен на прекин на терапијата поради гастроинтестинални несакани ефекти.

Тиазолидини

- Очекувано намалување на HbA_{1c} = 0.5 – 1.4 %.
- Главни несакани ефекти се зголемување на телесната тежина и едем (зголемен ризик од срцева слабост).
- Еквивокални ефекти врз кардиоваскуларниот систем според студијата PROACTIVE.

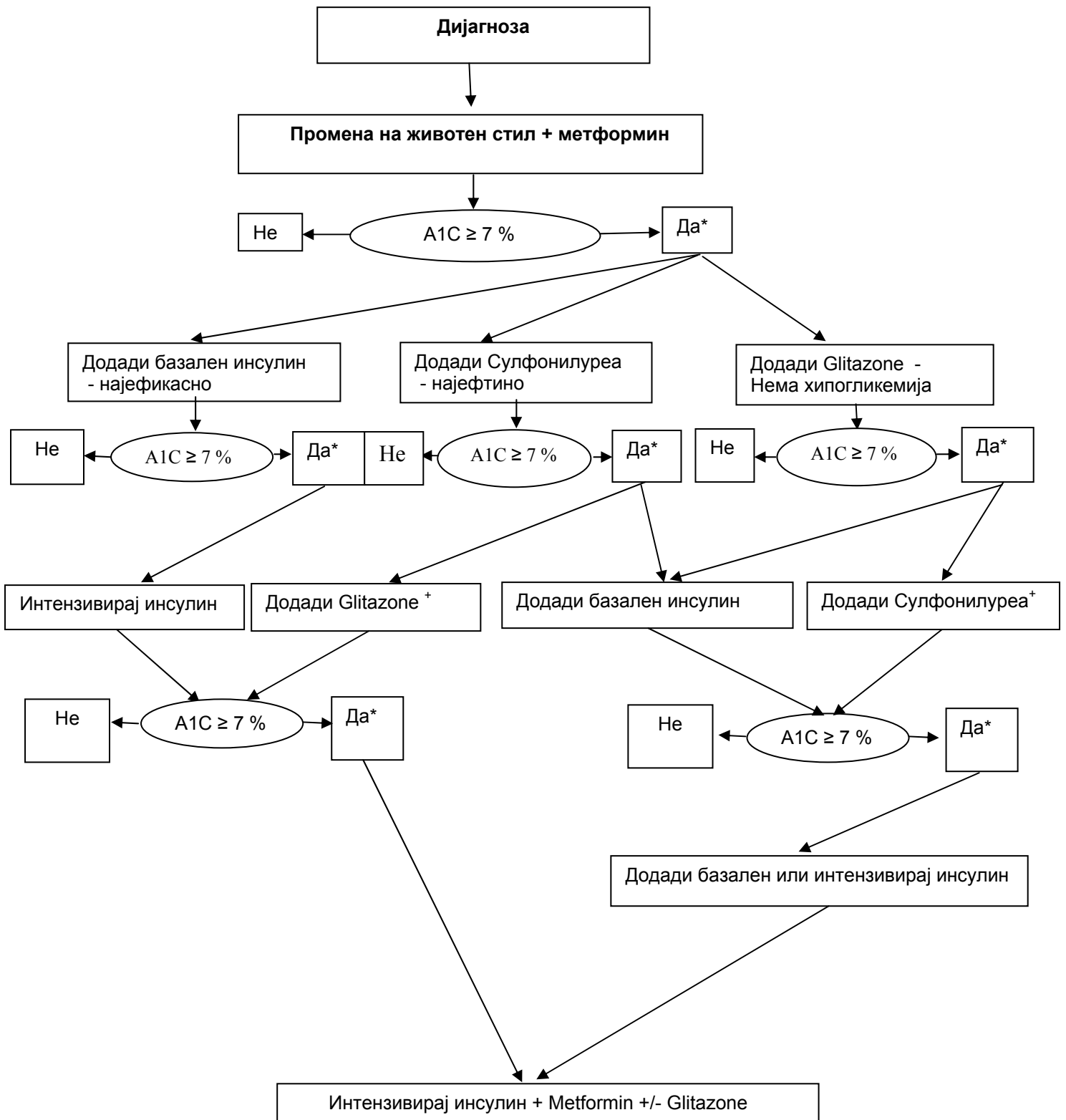
Инсулин

- Најефикасен за намалување на гликемијата : очекувано намалување на HbA_{1c} = с. 1.5-2.5%.
- Главни несакани ефекти се зголемување на телесна тежина и хипогликемија.

GLP-1 агонисти (exenatide)

- Очекувано намалување на HbA_{1c} = с. 0.5 – 1.0 %.
- Главни несакани ефекти се гастроинтестинални (гадење и повраќање).
- Сеуште не се одобрени во одредени делови во светот.

АЛГОРИТАМ ЗА ТРЕТМАН НА ДИЈАБЕТЕС ТИП 2



Слика 1. Алгоритам за метаболен менаџмент на тип 2 дијабетес. Инсистирање за промена на животниот стил при секоја посета. *Проверка на A1C на секои 3 месеци се додека не е < 7% најмалку 6 месеци. + Иако овие орални лекови можат да се употребат, врз основа на ефикасноста и цената, се преферира иницирање и интензификација на инсулинска терапија.

Чекор 1: Промени во животниот стил и метформин

Врз основа на големиот број на кратки и долготрајни клинички студии за краткотрајните и долготрајните бенефити од намалување и одржување на телесната тежина како и физичката активност, промените во животниот стил треба да бидат иницирани како прв чекор во третманот на новооткриените пациенти со дијабетес тип 2. Промените во животниот стил за подобрување на гликемијата, крвниот притисок и нивото на липидите, како и намалување на телесната тежина или барем нејзино одржување треба да продолжат во целиот тек на лекувањето, дури и по употреба на лекови.

За 10-20% од пациентите со дијабетес тип 2 кои се со нормална телесна тежина, модификација на диететскиот режим и физичката активност имаат подржувачка улога, но генерално кај овие пациенти лековите се потребни порано.

Авторите препознаваат дека за најголем број пациенти, промените во животните навики не успеваат да ги постигнат или одржат метаболните цели, или поради неуспех да се намали телесната тежина, поради повторно покачување на телесната тежина, прогресија на болеста или комбинација на фактори.

Затоа нашиот консензус е дека терапијата со метформин треба да биде иницирана заедно со промени во животните навики, при поставување на дијагнозата.

Метформин се препорачува како почетна фармаколошка терапија, во отсуство на специфични контраиндикации, заради ефектот врз гликемијата, отсуство на зголемување на телесната тежина или хипогликемија, генерално ниско ниво на несакани ефекти, висок степен на прифаќање од страна на пациентите и релативно ниската цена.

Третманот со метформин треба да биде титриран до максималната ефективна доза во период од 1-2 месеци. Брзо додавање на други лекови кои ја намалуваат гликемијата треба да се земе во превид само во услови на перзистентна симптоматска хипергликемија.

Чекор 2: Додатни лекови.

Доколку промените во животните навики и максималните толерирани дози на метформин не успеат да ги постигнат или одржат гликемиските цели, треба да се додаде друг лек во период од 2-3 месеци по иницирањето на третманот или во било кој период доколку целното ниво на HbA_{1c} не е постигнато. Нема силен консензус во однос на вториот лек кој треба да биде додаден на метформин во изборот помеѓу инсулин, препарат на сулфонилуреа или ТЗД. Нивото на HbA_{1c} ќе одреди кој лек ќе биде избран следен, со напомена дека доколку HbA_{1c} е над 8,5%, или постојат симптоми на хипергликемија, најефикасен лек за снижување на нивото на гликемија е инсулин. Инсулилот може да биде инициран како базален (интермедијарен или долгоделувачки). Релативно зголемените трошоци за поновите лекови кои се достапни како бренд лекови мора да бидат избалансирани во однос на нивните релативни бенефити.

Чекор 3: Понатамошни прилагодувања.

Доколку со промени во животните навики, метформин и втор антидијабетик не се постигнат целните вредности на гликемијата, следиот чекор треба да биде започнување или интензивирање на инсулинска терапија. Доколку HbA_{1c} е блиску до целните вредности (< 8.0 %) треба да се размисли за додавање на трет орален лек; сепак овој пристап е релативно поскап и има помал потенцијал во намалување на гликемијата во споредба со додавање или интензивирање на третманот со инсулин.

Интензивирањето на инсулинскиот третман вообичаено се состои од додатни инјекции кои можат да бидат кратко или брзо делуваачки инсулин, даден пред одредени оброци за да се намалат пост прандијалните глюкозни варијации. Кога се започнати прандијални брзо делуваачки инсулински инјекции, инсулинските секретогози (сулфонилуреа или глиниди) треба да бидат прекинати, или постепено намалени па потоа прекинати, бидејќи тие немаат синергистички ефект со дадениот инсулин.

Рационалност во одбирање специфични комбинации

Со тек на време повеќе од еден лек ќе биде неопходен за најголем број од пациентите. Селекцијата на лековите треба да се прави врз основа на нивната ефикасност во намалувањето на гликемијата и другите карактеристики, кои се наброени претходно. Сепак, кога се додава втор или трет антихипергликемиски лек треба да се земе во предвид синергијата на одредени комбинации, како и интеракциите. Генерално, лековите со различен механизам на дејство имаат најголема синергија. Инсулин плус метформин и инсулин плус ТЗД се особено ефикасни во намалување на гликемијата. Зголемениот ризик од ретенција на течности со ТЗД мора да се земе во предвид (ТЗД во комбинација со инсулин сеуште не е одобрена комбинација во ЕУ). Иако и ТЗД и метформин ефикасно ја зголемуваат сензитивноста кон инсулин, тие имаат различни целни органи и докажано е дека додавањето на ТЗД кон метформин има умерен ефект, намалувајќи го HbA_{1c} за 0,3-0,8%.

Посебни услови / пациенти

Во услови на тежок неконтролиран дијабетес, дефиниран како гликемија на гладно > 250 mg/dl (13,9 mmol/l), произволно ниво на глукоза постојано над 300 mg/dl (16.7 mmol/l), HbA_{1c} > 10%, или присуство на кетонурија, или симптоматски дијабетес со полиурија, полидипсија и губиток на телесна тежина, инсулинската терапија во комбинација со промени во животните навики е терапија од прв избор. Некои од овие пациенти ќе имаат непрепознает дијабетес тип 1, други ќе имаат дијабетес тип 2 со тешка инсулинска дефициенција. Инсулинот може брзо да се титрира и е асоциран со најголеми шанси за брзо враќање на гликемијата на целните вредности. Откако симптомите ќе исчезнат може да се додаде орален антидијабетик и можно е и да се повлече инсулинот.

Сумирање на препораките и алгоритмот на третман

- Постигнување и одржување на нормална гликемија
- Почетна терапија со промени во животните навики и метформин
- Брзо додавање на лекови и промени во нови режими, кога целните вредности на гликемија не се постигнати или одржани; и
- Додавање на инсулинска терапија кај пациенти кои не ги достигнале целните вредности.