

# Akadémia pacienta

03  
18

Vzdelávanie pacientov každého veku

Zdravotnícka oblasť



## Perorálne antidiabetiká

Metformíny

Deriváty sulfonyl močoviny

Gliptíny (DPP-4 inhibítory)

Gliflozíny (inhibítory SGLT-2)

Tiazolidindióny (pioglitazóny)

Nový smer v starostlivosti o pacientov s diabetes mellitus

## Prinášame inováciu v liečbe diabetu 2. typu

Vývoj a výskum  
**DIABETES MELLITUS**

Inšpiráciou k  
**JEDINEČNOSTI**

Vážení čitatelia,

dostáva sa vám do rúk vzdelávacia brožúra zo Zdravotníckej oblasti – Diabetes Mellitus, vzdelávacieho projektu Akadémia pacienta. Pripravili sme ju s tímom odborníkov – diabetologičkou MUDr. Evou Žákovičovou, PharmDr. Táňou Foltánovou, PhD. a PharmDr. Petrom Šišovským.

Dúfame, že vás obsah zaujme a že vďaka nemu spoznáte 5 najznámejších skupín perorálnych antidiabetík. Veríme, že vám pomôžu spresniť vaše očakávania od liečby a vyhnúť sa ich nežiaducim účinkom.

Hlavným poslaním občianskeho združenia SLOVENSKÝ PACIENT je zlepšovať život pacientov. A práve Akadémia pacienta je projekt, ktorý pomáha naplniť tento cieľ.



Radoslav Herda  
Predseda správnej rady občianskeho združenia SLOVENSKÝ PACIENT

---

## Obsah

---

<b>Metformíny</b>	<b>4</b>
Otázky	5
Odpovede	6
<b>Deriváty sulfonyl močoviny</b>	<b>8</b>
Otázky	9
Odpovede	10
<b>Gliptíny (DPP-4 inhibítory)</b>	<b>12</b>
Otázky	13
Odpovede	14
<b>Gliflozíny (inhibítory SGLT-2)</b>	<b>16</b>
Otázky	17
Odpovede	18
<b>Tiazolidindióny (pioglitazóny)</b>	<b>20</b>
Otázky	21
Odpovede	22

## Metformíny



Prvým liečivom, ktorým sa pri cukrovke často začína, je metformín. História metformínu siaha až do stredoveku, a ako pri mnohých dlho známych ktorým je spätá s rastlinou – v tomto prípade s rastlinou latinského názvu *Galega officinalis*. Po slovensky sa *Galega officinalis* nazýva jastrabina lekárska a v stredoveku sa používala na zmierenie častého močenia, ktoré sprevádzalo vtedy ešte neznáme ochorenie – cukrovku.

Jastrabina lekárska bola pre výhodné účinky na cukrovku (znižuje takisto hladinu cukru v krvi) intenzívne skúmaná, čo viedlo na začiatku dvadsiateho storočia k objaveniu galegínu – alkaloidu, ktorým sa však pre nedo-

statočne intenzívny účinok a toxicitu v praxi neujal. Na základe jeho štruktúry však boli pripravené dve podobné molekuly – fenformín a metformín – z ktorých druhý sa používa dodnes.

V dvadsiatych rokoch dvadsiateho storočia však do používania vstúpil inzulín, všetka pozornosť sa obrátila naňho a metformín sa dostal do úzadia. Vykonaním viacerých štúdií sa ale nakoniec preukázali výhody jeho používania a v súčasnosti patrí k najrozšírenejším liečivám na liečbu cukrovky a nachádza sa aj v zozname základných liekov (*essential medicines*) WHO.

## Otázky

1) Akú poruchu diabetu rieši metformín?

- A) zvyšuje sekréciu, vyplavovanie inzulínu
- B) inzulínovú rezistenciu
- C) vysoký tlak

2) Aké sú typické najčastejšie vedľajšie účinky metformínu?

- A) tráviace ťažkosti
- B) poruchy srdcového rytmu
- C) bolesti svalstva

3) Ako sa nazýva najzávažnejšia komplikácia liečby metformínom?

- A) ketoacidóza
- B) laktátová acidóza
- C) zlyhanie pečene

4) Kedy pacient nemôže užívať metformín?

- A) pri nadváhe
- B) pri vysokom krvnom tlaku
- C) pri zlyhávaní obličiek

5) Ktorý typ diabetu sa nelieči metformínom?

- A) cukrovka I. typu – diabetes mellitus I. typu
- B) cukrovka II. typu – diabetes mellitus II. typu
- C) cukrovka III. typu – diabetes mellitus III. typu

6) Aké sú typické prejavy tráviacich ťažkostí pri metformíne?

- A) návrat žalúdočných štiav do ústnej dutiny – reflux
- B) zápcha
- C) nafukovanie, pocit na vracanie, vracanie, bolesti brucha a hnačky

7) Ako sa vyhnúť tráviacim ťažkostiam spôsobeným metformínom?

- A) zapíjať metformín grapefruitovým džúsom
- B) postupne zvyšovať dávku
- C) jesť iba 2x denne

8) Pri liečbe metformínom je nízky výskyt (nebudú si potom myslieť, že b a c možnosti majú vysoký výskyt?)

- A) zvýšenej hladiny cholesterolu
- B) hypoglykémie
- C) histamínovej intolerancie

9) Aký je účinok metformínu na pečeň?

- A) znižuje tvorbu glukózy v pečeni
- B) zvyšuje tvorbu glukózy v pečeni
- C) spomaľuje vznik cirhózy pečene

10) Ako účinkuje metformín vo svaloch?

- A) znižuje únavu svalstva
- B) znižuje citlivosť svalov na inzulín
- C) zvyšuje citlivosť svalov na inzulín

## Odpovede

### 1) Akú poruchu diabetu rieši metformín?

Správna odpoveď B) – inzulínovú rezistenciu.

Inzulín pomáha čerpať/presúvať glukózu do buniek, ktoré ju využívajú ako zdroj energie. Pri cukrovke inzulín čiastočne alebo úplne chýba. Ľudské telo (bunky tela) tak čiastočne alebo úplne nevie využívať glukózu ako zdroj energie. Glukóza tak ostáva v krvi a bunky, naopak, poškodzuje. Liečivo metformín sa používa na liečbu cukrovky – *diabetes mellitus*. Metformín nezvyšuje samotnú tvorbu inzulínu, ale, naopak, zvyšuje citlivosť buniek tela na inzulín, ktorý už je vylúčený – inzulínovú rezistenciu. Do buniek sa tak dostane viac glukózy, ako by sa dostalo bez užívania metformínu. Hladina glukózy v krvi sa tak upraví na odporúčanú a bunky ľudského tela majú dostatok energie na svoje funkcie. Rizikovým faktorom rozvoja cukrovky typu 2 je aj obezita. Metformín nespôsobuje zvýšenie váhy – na začiatku užívania dokonca dochádza k jej poklesu. Pacienti ale musia pokračovať v diéte s rovnomerne rozloženým prísunom zložených sacharidov (cukrov) počas dňa.

### 2) Aké sú typické najčastejšie vedľajšie účinky metformínu?

Správna odpoveď A) – tráviace ťažkosti.

Najčastejším vedľajším účinkom metformínu sú tráviace ťažkosti ako hnačka, nevoľnosť či nafukovanie. Môžu sa vyskytnúť u viac ako desiatich percent pacientov. Vyskytujú sa často na začiatku liečby a postupne ustúpia. Ich výskyt sa môže zmierniť, ak sa dávka metformínu zvyšuje postupne a ak sa neskôr prejde na liekovú formu s postupným uvoľňovaním. Bolesť svalov a poruchy srdcového rytmu neboli pri užívaní metformínu pozorované. Výskyt svalovej bolesti, konkrétne kŕčov, sa ale môže vyskytnúť pri laktátovej acidóze, ktorá je spojená s hromadením metformínu v tele.

### 3) Ako sa nazýva najzávažnejšia komplikácia liečby metformínom?

Správna odpoveď B) – laktátová acidóza.

Laktátová acidóza je zriedkavý, ale mimoriadne závažný stav, ktorý môže vzniknúť aj v dôsledku hromadenia metformínu v tele. Pri dodržiavaní odporúčaného dávkovania sa metformín v tele hromadí, ak nedochádza k jeho dostatočnému vylučovaniu obličkami (ak je činnosť obličiek znížená alebo zlyhávajú vo svojej

funkcii). Hromadiaci sa metformín aktivuje anaeróbnym metabolizmus (získavanie energie bez prítomnosti kyslíka), v ktorom dochádza k tvorbe kyseliny mliečnej – laktátu. To môže viesť v tomto prípade až k zlyhaniu dýchania, kóme a pri nedostatočnej pomoci k úmrtiu. Práve preto sa metformín nesmie užívať pacientmi so zlyhávajúcimi obličkami, pri nedostatočnej funkcii pečene, vážnom srdcovom zlyhávaní a nadmernej konzumácii alkoholu. Rizikovým faktorom je takisto nedostatok tekutín, dlhodobé hladovanie alebo ketóza. Signálom pre vás môžu byť problémy s dýchaním, svalová bolesť, únava alebo závraty. V takomto prípade je dôležité vyhľadať pomoc.

### 4) Kedy pacient nemôže užívať metformín?

Správna odpoveď C) – pri zlyhávaní obličiek.

Liečivá sa z organizmu vylučujú najčastejšie dvomi cestami: močom alebo stolicou. Metformín sa vylučuje prednostne močom, ktorý je tvorený v obličkách. Pri zníženej funkcii obličiek sa znižuje aj vylučovanie metformínu a jeho hladina v organizme sa môže zvýšiť, resp. môže dôjsť k predávkovaniu. Práve preto je dôležité, aby váš lekár zistil aspoň raz ročne činnosť vašich obličiek, u starších pacientov dva až štyrikrát ročne.

### 5) Ktorý typ diabetu sa nelieči metformínom?

Správna odpoveď A) – cukrovka I. typu – diabetes mellitus I. typu

Diabetes I. typu je cukrovka I. typu, pri ktorom betabunky pankreasu nedokážu vôbec produkovať inzulín (najčastejšie u detí alebo po prekonaní vážnych ochorení, ktoré poškodia pankreas – podžalúdkovú žľazu). Pri cukrovke II. typu si telo dokáže inzulín tvoriť, ale nie je ho dostatok alebo bunky tela naň nedostatočne reagujú – inzulínová rezistencia. Odpoveď organizmu, čo je v tomto prípade pokles hladiny glukózy v krvi, naň je znížená. Metformín nevyvoláva tvorbu inzulínu, ale zvyšuje citlivosť buniek tela na už vytvorený inzulín. Metformín sa neužíva pri diabete I. typu.

### 6) Aké sú typické prejavy tráviacich ťažkostí pri metformíne?

Správna odpoveď C) – nafukovanie, pocit na vracanie, vracanie, bolesti brucha a hnačky.

Štúdie uvádzajú, že po užití metformínu sa cez črevnú

stenu vstrebe 60 až 70 % metformínu a zvyšných 30 až 40 % ostáva v čreve (pri súčasnom užití s jedlom môže byť vstrebanie metformínu vyššie). Nevstrebaný metformín zvyšuje rýchlosť prechodu potravy črevom. U metformínu neboli pozorované zápchy alebo návrat žalúdočnej kyseliny do ústnej dutiny. Bol ale pozorovaný návrat žlčových kyselín z čreva do žalúdka a s tým spojené tráviace ťažkosti.

### 7) Ako sa vyhnúť tráviacim ťažkostiam spôsobeným metformínom?

Správna odpoveď B) – postupne zvyšovať dávku.

Ak sa u vás vyskytnú tráviace ťažkosti spojené s užívaním metformínu, v praxi sa osvedčili viaceré postupy, ako ich zmierniť. Tieto ťažkosti sa vyskytujú práve na začiatku liečby a s dĺžkou liečby postupne ustúpia. Preto je dôležité, aby sa dávka metformínu zvyšovala postupne. Rovnako sa osvedčilo uprednostnenie liekovej formy s postupným uvoľňovaním (označenie SR – sustained release). Ako diabetici by ste mali jesť pravidelne, v menších porciách päťkrát denne. Pri užívaní akýchkoľvek liekov sa vyhnite grapefruitovému džúsu, pretože môže dôjsť k predávkovaniu.

### 8) Pri liečbe metformínom je nízky výskyt (nebudú si potom myslieť, že b a c možnosti majú vysoký výskyt?)

Správna odpoveď B) – hypoglykémie.

Metformín má antihyperglykemizujúci účinok, čo znamená, že znižuje zvýšenú hladinu glukózy v krvi. Počas liečby metformínom môže dôjsť k vzniku hypoglykémie (zníženej hladiny glukózy). Metformín nepodporuje tvorbu inzulínu.

### 9) Aký je účinok metformínu na pečeň?

Správna odpoveď A) – znižuje tvorbu glukózy v pečeni.

Metformín znižuje zvýšenú hladinu glukózy v krvi rôznymi mechanizmami: Znižuje vstrebávanie glukózy v črevách, zvyšuje vstup glukózy do buniek (najmä svalov) a znižuje tvorbu glukózy v pečeni. Pri metformíne nebolo preukázané, že by zhoršoval poškodenie pečene. Nesmie sa užívať (je kontraindikovaný) pri cirhóze pečene, pretože to môže viesť k rozvoju laktátovej acidózy.

### 10) Ako účinkuje metformín vo svaloch?

Správna odpoveď C) – zvyšuje citlivosť svalov na inzulín.

Glukóza sa dostáva do buniek svalov pomocou špeciálnych prenášačov – transportérov, ktoré sú aktivované väzbou inzulínu na inzulínový receptor. Metformín podporuje ukladanie glukózy do svalov tým, že zvyšuje citlivosť svalov na inzulín – zvyšuje inzulínovú senzitivitu.



## Deriváty sulfonyl močoviny



Kým účinok látok podobných metformínu bol známy po stáročia a príprava metformínu bola výsledkom cieľeného výskumu, objavenie sulfonylmočoviny bolo náhodou.

Objavená bola počas druhej svetovej vojny, keď na klinike vo francúzskom Montpellieri študovali účinnosť sulfónamidových antibiotík proti tyfoidnej horúčke. Po podaní sulfónamidov, štruktúrne podobných dnes používanej sulfonylmočovine, vedci pozorovali zníženie hladiny glukózy v krvi pokusných zvierat. Tento účinok vyvolal medzi vedcami záujem a podanie SM bolo zopakované na psoch a neskôr na troch pacientoch.

Deriváty SM sa dostali do praxe, no na základe ich štruktúrnej podobnosti sa neskôr vynorila obava zo skříženej alergickej reakcie so sulfónamidmi. To znamená, že u osoby, ktorá bola alergická na sulfónamidové antibiotikum, sa môže pre štruktúrnu podobnosť objaviť alergia po užití SM. Po vykonaní štúdií sa ale prišlo k záveru, že pacienti alergickí na tieto antibiotiká deriváty SM užívať môžu. Je ale potrebná zvýšená opatrnosť po podaní prvej dávky liečiva.

## Otázky

1) Ako účinkujú deriváty sulfonyl močoviny na beta bunky podžalúdkovej žľazy – pankreasu, ktoré tvoria inzulín?

- A) regenerujú beta bunky podžalúdkovej žľazy – pankreasu
- B) blokujú uvoľňovanie inzulínu
- C) zvyšujú uvoľňovanie inzulínu

2) Je možné používať deriváty sulfonyl močoviny v tehotenstve?

- A) nie
- B) áno
- C) len do 6. mesiaca tehotenstva

3) Môže pri užívaní derivátov sulfonyl močoviny vzniknúť hypoglykémia?

- A) nikdy
- B) nie
- C) áno

4) Kedy pacient nemôže užívať deriváty sulfonyl močoviny?

- A) pri srdcovom zlyhávaní
- B) pri závažnom obličkovom alebo pečevom zlyhávaní
- C) pri liečbe antibiotikami

5) Ktorý typ cukrovky (diabetu) sa nelieči derivátmi sulfonyl močoviny?

- A) diabetes mellitus II. typu
- B) diabetes mellitus I. typu
- C) diabetes mellitus III. typu

6) Pri užívaní derivátov sulfonyl močoviny môže vzniknúť hypoglykémia ak pacient požije

- A) alkohol
- B) veľa vody
- C) mlieko

7) Kedy je nutné zmeniť liečbu derivátmi sulfonyl močoviny na inzulín?

- A) pri zachovanej sekrécii inzulínu
- B) pri inzulínovej rezistencii
- C) keď sa schopnosť produkcie inzulínu zníži na minimum alebo úplne vyhasne

8) Aké sú typické prejavy hypoglykémie?

- A) sucho v ústach, zvýšené močenie a zvýšený smäd
- B) vlčí hlad, tras tela, potenie, búšenie srdca, rozmazané videnie
- C) pocit na vracanie, vracanie, hnačky

9) V porovnaní s metformínom deriváty sulfonyl močoviny menej ovplyvňujú

- A) inzulínovú rezistenciu
- B) uvoľňovanie inzulínu
- C) uvoľňovanie histamínu

10) Ako účinkujú deriváty sulfonyl močoviny vo svaloch?

- A) znižujú citlivosť svalov na inzulín
- B) vychytávajú glukózu
- C) znižujú únavu svalstva

## Odpovede

### 1) Ako účinkujú deriváty sulfonyl močoviny na beta bunky podžalúdkovej žľazy – pankreasu, ktoré tvoria inzulín?

Správna odpoveď C) – zvyšujú uvoľňovanie inzulínu.

Podžalúdková žľaza (pankreas) je tvorená štyrmi typmi buniek, z ktorých beta bunky sú zodpovedné za uvoľňovanie inzulínu. Deriváty sulfonylmočoviny (deriváty SM) sa viažu na špeciálny kanál na beta bunkách, čo má za následok zvýšené uvoľňovanie inzulínu z nich. Stimulujú prirodzený proces, preto je dôležité, aby bola funkcia podžalúdkovej žľazy aspoň čiastočne zachovaná a bola schopná tvoriť inzulín.

### 2) Je možné používať deriváty sulfonyl močoviny v tehotenstve?

Správna odpoveď A) – nie.

Zvýšená hladina glukózy v krvi môže spôsobiť poškodenie plodu. Počas tehotenstva je dôležité, aby bola hladina glukózy pravidelne monitorovaná. Deriváty SM sa ale pre nedostatok skúseností a riziko poškodenia plodu nesmú počas tehotenstva užívať. V prípade otehotnenia alebo plánovania tehotenstva je preto dôležité upovedomiť vášho lekára. V tehotenstve sa môže užívať na kontrolu cukrovky iba inzulín.

### 3) Môže pri užívaní derivátov sulfonyl močoviny vzniknúť hypoglykémia?

Správna odpoveď C) – áno.

Pri užívaní derivátov SM sa môže zriedkavo objaviť hypoglykémia (znížená hladina glukózy v krvi, menej ako 4 mmol/l). Môže vzniknúť napríklad v dôsledku nepravidelného stravovacieho režimu, zvýšenej fyzickej záťaže či nadmerného príjmu alkoholu, keď hladina glukózy v krvi klesá. Hypoglykémia sa prejavuje silným pocitom hladu, potením, nervozitou a mdlobami. Prvou pomocou je čím rýchlejšie užiť jednoduché cukry – tablety glukózy, ovocný džús, niekoľko cukrikov či pohár mlieka – tuhé potraviny, napríklad cukor, môžete vložiť aj priamo pod jazyk, čím sa vstrebávanie urýchli.

### 4) Kedy pacient nemôže užívať deriváty sulfonyl močoviny?

Správna odpoveď B) – pri závažnom obličkovom alebo pečenevom zlyhávaní.

Takmer dve tretiny podaného množstva derivátov SM sa z tela vylučuje močom, jedna tretina stolicou. Močom sa vylučujú iba látky, ktoré sú dostatočne rozpustné vo vode. Deriváty SM sa musia na také látky premeniť látkovou výmenou (metabolizmom) v pečeni. Ak máte zlyhávajúcu pečeň alebo obličky, miera vylučovania derivátov SM z tela sa znižuje. Ak sa deriváty SM nevylučujú, hromadia sa v tele a môžu vyvolať napríklad hypoglykémiu. Preto sa deriváty SM neodporúčajú pacientom s vážnym poškodením pečene alebo obličiek.

### 5) Ktorý typ cukrovky (diabetu) sa nelieči derivátmi sulfonyl močoviny?

Správna odpoveď B) – diabetes mellitus I. typu.

Cukrovka I. typu (diabetes mellitus I. typu) je charakterizovaná neschopnosťou tvoriť inzulín, ktorý sa tak musí do tela dodávať. Pacienti s cukrovkou II. typu (diabetes mellitus II. typu) inzulín síce dokážu vytvoriť, ale nie je ho dostatok pre všetky bunky tela alebo naň telo nie je dostatočne citlivé. Deriváty SM, ktoré podporujú uvoľňovanie vytvoreného inzulínu, sú vhodné len pre pacientov s cukrovkou II. typu.

### 6) Pri užívaní derivátov sulfonyl močoviny môže vzniknúť hypoglykémia, ak pacient požíje

Správna odpoveď A) – alkohol.

Deriváty SM môžu spôsobiť vznik hypoglykémie, napríklad pri nepravidelnom stravovaní či zvýšenej fyzickej námahe. V kombinácii s alkoholom je toto riziko vyššie. Počas užívania derivátov SM nie je rovnako vhodné užívať akékoľvek produkty z grepu, ktorý spomaľuje premenu derivátov SM v tele na látky, ktoré je možné vylúčiť močom. Deriváty SM sa potom v tele hromadia, čo následne zvyšuje riziko hypoglykémie.

### 7) Kedy je nutné zmeniť liečbu derivátmi sulfonyl močoviny na inzulín?

Správna odpoveď C) – keď sa schopnosť produkcie inzulínu zníži na minimum alebo úplne vyhasne.

Zachovaná schopnosť uvoľňovať inzulín znamená, že podžalúdková žľaza (pankreas) je schopná tvoriť a uvoľňovať inzulín do krvi. Pod inzulínovou rezistenciou zase rozumieme zníženú citlivosť buniek tela na vylúčený inzulín. Deriváty SM podporujú uvoľňovanie inzulínu z podžalúdkovej žľazy (pankreasu). Keď sa schopnosť

uvoľňovať inzulín zníži na minimum alebo úplne zastaví, je potrebné, aby pacient namiesto derivátov SM začal užívať inzulín.

### 8) Aké sú typické prejavy hypoglykémie?

Správna odpoveď B) – vlčí hlad, tras tela, potenie, búšenie srdca, rozmazané videnie.

Hypoglykémia je stav, keď hladina glukózy v krvi klesne pod fyziologickú (normálnu) hodnotu – približne 4 mmol glukózy na liter krvi. Glukóza je dôležitým zdrojom energie pre telo. Telo sa pri hypoglykémii snaží hladinu glukózy zvýšiť štiepením glukózy z glykogénu (zásobného polysacharidu), ktorý je uložený v svaloch a pečeni. Na to aktivuje tú časť nervového systému, ktorá je aktívna v stresových situáciách a ktorá je zodpovedná aj za mnohé príznaky hypoglykémie: potenie, nervozita, búšenie srdca. Nedostatok energie spôsobuje aj silný pocit hladu – vlčí hlad, mdloby až stratu vedomia.

### 9) V porovnaní s metformínom deriváty sulfonyl močoviny menej ovplyvňujú

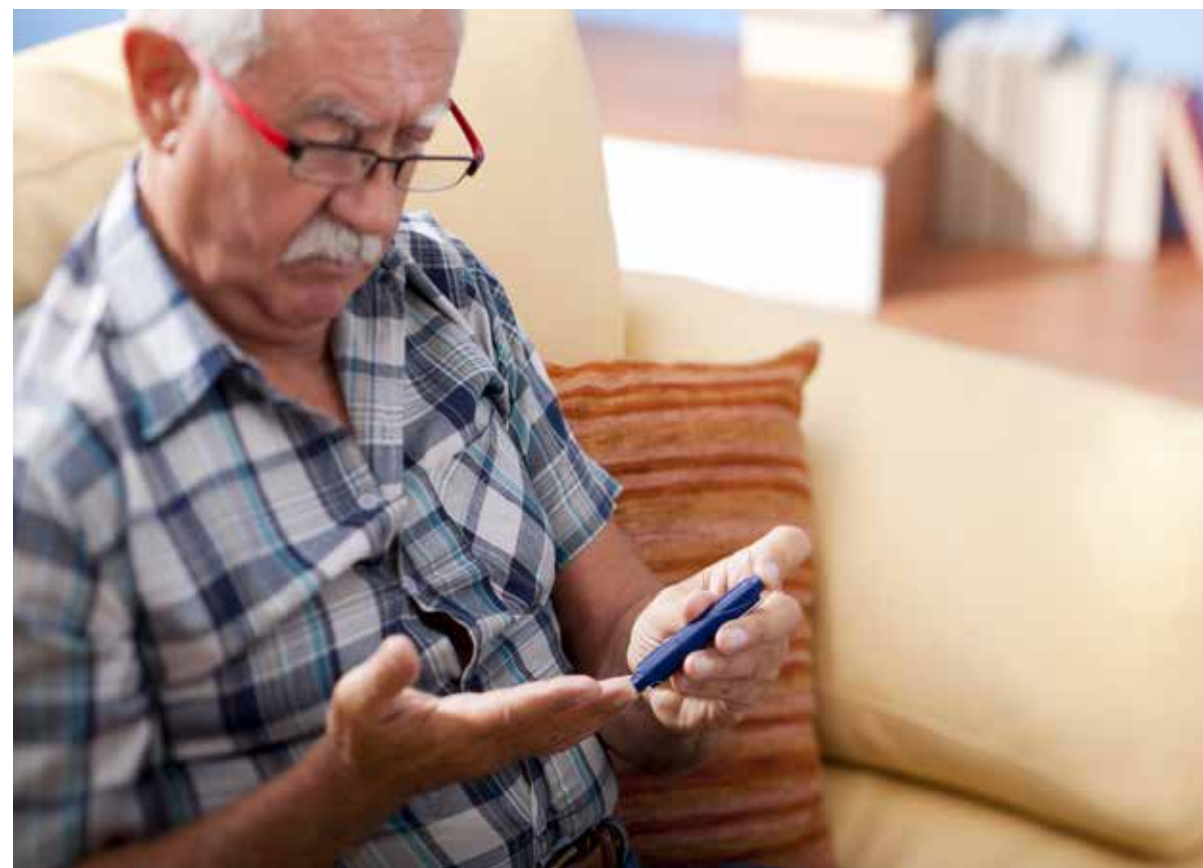
Správna odpoveď C) – uvoľňovanie histamínu.

Metformín znižuje inzulínovú rezistenciu. Hlavným mechanizmom účinku derivátov SM je stimulovanie uvoľňovania inzulínu. Niektoré liečivá z tejto skupiny zvyšujú takisto aj citlivosť na inzulín (znižujú inzulínovú rezistenciu; napríklad glimepirid), niektoré ale nie alebo iba mierne (glipizid, gliklazid). K uvoľňovaniu histamínu či alergickej reakcii dochádza veľmi zriedkavo, resp. nemáme zatiaľ dostupné dostatočné množstvo údajov.

### 10) Ako účinkujú deriváty sulfonyl močoviny vo svaloch?

Správna odpoveď A) – znižujú citlivosť svalov na inzulín.

Niektoré liečivá zo skupiny derivátov SM, napríklad glimepirid, zvyšujú okrem uvoľňovania inzulínu z podžalúdkovej žľazy (pankreasu) aj vychytávanie glukózy do svalov. Zvyšujú teda citlivosť na inzulín a znižujú tak inzulínovú rezistenciu.



## Gliptíny (DPP-4 inhibítory)



Ako prebieha hľadanie nových gliptínov, ktorých účinok je založený na interakcii s enzýmami? Nie, nevezme sa sto molekúl, aby sa zaradom podávali pacientom alebo zvieratám. To by bolo veľmi nákladné a takisto aj nebezpečné. Celá „chémia“ sa deje v počítačoch.

V ľudskom tele sa nachádza nespočetné množstvo enzýmov. Ide o bielkoviny, ktorých úlohou je premieňať molekuly v tele na molekuly s vyššou alebo nižšou aktivitou. Podobnú úlohu, avšak konkrétne v regulácii hladiny glukózy v krvi, má aj enzým DPP4. Gliptíny sú schopné

sa naňho naviazať a zmeniť tak jeho aktivitu. Nie sú bielkovinami, a teda nemajú v porovnaní s ním ani takú komplikovanú štruktúru, no na to, aby boli jeho aktivitu schopné ovplyvniť, musia sa naviazať na špecifické časti v jeho molekule. Zapadnúť ako „kľúč do zámky“. Toho sú schopné iba látky s veľmi špecifickou štruktúrou, ktoré sa hľadajú medzi stovkami kandidátov pomocou počítačových trojdimenzionálnych metód. Vďaka nim si dokážu vedci porovnať, či enzým a liečivo, ktoré ho má ovplyvniť, sú navzájom komplementárne – či do seba „zapadnú“.

## Otázky

1) Aká je výhoda účinku gliptínov?

- A) zvyšujú inzulínovú rezistenciu
- B) stimulujú tvorbu inzulínu po jedle
- C) stimulujú tvorbu inzulínu nezávisle od jedla

2) Z liečby gliptínmi najviac profitujú/vyťažia pacienti s indexom telesnej hmotnosti (BMI) a hladinou hemoglobínu?

- A) BMI pod 28 a pri hladine glykovaného hemoglobínu menej ako 7 %
- B) BMI pod 30 a pri hladine glykovaného hemoglobínu 8 %
- C) BMI pod 35 a pri hladine glykovaného hemoglobínu 9 %

3) Výhodou gliptínov je, že nespôsobujú

- A) priberanie na hmotnosti
- B) bolesti hlavy a tráviace ťažkosti
- C) hypoglykémii

4) Je možné používať gliptíny u tehotných žien?

- A) iba do 3. mesiaca tehotenstva
- B) áno
- C) nie

5) Pre koho nie sú gliptíny vhodné?

- A) pre pacientov s diabetes mellitus I. typu a tehotné ženy
- B) pre pacientov s diabetes mellitus II. typu
- C) pre pacientov s diabetes mellitus III. typu

6) Aký je účinok gliptínov na vyprázdňovanie žalúdka?

- A) urýchľujú vyprázdňovanie žalúdka
- B) spomaľujú vyprázdňovanie žalúdka
- C) zvyšujú účinnosť tráviacich štiav v žalúdku

7) Hypoglykémia je častým vedľajším účinkom pri liečbe gliptínmi?

- A) áno
- B) nie
- C) len u niektorých liekov

8) Čo zriedkavo spôsobuje liečba gliptínmi?

- A) hypoglykémii
- B) hyperglykémii
- C) srdcové zlyhanie

9) Aký vplyv má liečba gliptínmi na betabunky podžalúdkovej žľazy - pankreasu?

- A) nemá vplyv na betabunky podžalúdkovej žľazy – pankreasu
- B) znižuje vyplavenie inzulínu betabunkami podžalúdkovej žľazy (pankreasu) a znižuje citlivosť tkanív voči inzulínu
- C) zosilňuje vyplavenie inzulínu betabunkami a zvyšuje citlivosť tkanív k inzulínu

10) Ako sa nazýva skupina hormónov, ktorých tvorbu ovplyvňujú inhibítory DPP4?

- A) inkretíny
- B) exkretíny
- C) deriváty sulfonyl močoviny

## Odpovede

### 1) Aká je výhoda účinku gliptínov?

Správna odpoveď B) – stimulujú tvorbu inzulínu po jedle.

Za normálnych podmienok je uvoľňovanie inzulínu po jedle podporované hormónmi, ktoré sa nazývajú inkretíny. Inkretíny sú odbúravané enzýmom DPP4 (dipeptidyl peptidáza-4). Inhibítory DPP4, nazývané gliptíny, teda znižujú odbúravanie inkretínov a podporujú tak uvoľňovanie inzulínu. Pomáhajú zvýšiť hladiny inzulínu tvoreného po jedle a znižujú množstvo cukru tvorené organizmom. Navyše, inkretíny stimulujú uvoľňovanie inzulínu iba pri zvýšenej hladine glukózy v krvi, vďaka čomu nevyvolávajú ony ani podanie inhibitorov DPP4 hypoglykémii, ak sa pacient napríklad ne-naje, respektíve je toto riziko nízke.

### 2) Z liečby gliptínmi najviac profitujú/vyťažia pacienti s indexom telesnej hmotnosti (BMI) a hladinou hemoglobínu?

Správna odpoveď A) – BMI pod 28 a pri hladine glykovaného hemoglobínu menej ako 7 %.

Podľa najnovších výsledkov štúdií (2013) gliptíny nespôsobujú priberanie. Sú vhodné pre pacientov s indexom telesnej motnosti (BMI, body mass index) maximálne 28. Gliptíny sú tiež vhodné, ak predchádzajúca liečba antidiabetikami dostatočne nezabrala. Dôkazom nedostatočnej liečby cukrovky je hladina glykovaného hemoglobínu vyššia ako 7 %.

### 3) Výhodou gliptínov je, že nespôsobujú

Správna odpoveď C) – hypoglykémii.

Výhodou gliptínov je to, že nespôsobujú hypoglykémii, keďže nestimulujú tvorbu inzulínu pri normálnej hladine glukózy. Rovnako nespôsobujú priberanie. Sú vhodné pre pacientov s cukrovkou, u ktorých nezabrala dostatočne liečba skoršej voľby (napríklad metformín). Pri užívaní gliptínov sa môžete stretnúť s tráviacimi ťažkosťami, bolesťami hlavy či symptómami podobnými nádche/chrípke. Ak by vám spôsobovali diskomfort, kontaktujte svojho lekára, ktorý s vami prehodnotí úpravu liečby. Môže napríklad znížiť počiatočnú dávku či prejsť na inú skupinu liečiv.

### 4) Je možné používať gliptíny u tehotných žien?

Správna odpoveď C) – nie.

Gliptíny neboli doposiaľ študované u tehotných žien, respektíve je takýchto údajov nedostatok, a preto sa z bezpečnostných dôvodov odporúča nepoužívať ich počas tehotenstva ani počas dojčenia. Tehotné ženy a ženy, ktoré plánujú otehotnieť, by mali informovať svojho diabetológa. Zmení ich liečbu na inzulín.

### 5) Pre koho nie sú gliptíny vhodné?

Správna odpoveď A) – pre pacientov s diabetes mellitus I. typu a tehotné ženy.

Gliptíny stimulujú uvoľnenie inzulínu. Používajú sa na liečbu cukrovky 2. typu, pretože pacienti s cukrovkou 2. typu dokážu inzulín tvoriť, ale odpoveď tela je naň znížená. U pacientov s cukrovkou typu I nie je pankreas schopný tvoriť inzulín, preto sa gliptíny nepoužívajú.

### 6) Aký je účinok gliptínov na vyprázdňovanie žalúdka?

Správna odpoveď B) – spomaľujú vyprázdňovanie žalúdka.

Gliptíny majú viaceré výhodné vlastnosti, ktoré dopĺňajú ich účinok. Inkretíny, ktorých degradáciu gliptíny spomaľujú, spomaľujú vyprázdňovanie žalúdka, vďaka čomu je vstrebávanie glukózy rozložené na dlhší čas, je pomalšie a nedochádza tak k prudkému vzostupu koncentrácie glukózy v krvi. Gliptíny spomalením vyprázdňovania žalúdka predlžujú pocit nasýtenia, čo je obzvlášť vhodné u obéznych pacientov.

### 7) Hypoglykémia je častým vedľajším účinkom pri liečbe gliptínmi?

Správna odpoveď B) – nie.

Riziko vzniku hypoglykémie je pri liečbe gliptínmi nízke. Zvýši sa, ak sa gliptíny užívajú s inými liekmi na cukrovku. Gliptíny brzdia rozklad hormónov inkretínov, ktoré stimulujú uvoľňovanie inzulínu pri hyperglykémii. Pri hypoglykémii naopak stimulujú uvoľňovanie glukagónu, ktorý spôsobuje uvoľňovanie glukózy do krvi. Pri normálnej hladine glukózy hladina inkretínov rýchle klesá.

### 8) Čo zriedkavo spôsobuje liečba gliptínmi?

Správna odpoveď A) – hypoglykémii.

Pri väčšine gliptínov nebol hlásený výskyt hypoglykémie, respektíve je toto riziko nízke. Výnimkou je sitagli-

tín. Výskyt hypoglykémie je však vyšší pri kombinácii gliptínov s inými liečivami, napríklad metformínom a derivátmi sulfonylmočoviny, ktoré pôsobia cez iné mechanizmy ako gliptíny.

### 9) Aký vplyv má liečba gliptínmi na betabunky podžalúdkovej žľazy – pankreasu?

Správna odpoveď A) – nemá vplyv na betabunky podžalúdkovej žľazy – pankreasu.

Účinok gliptínov je sprostredkovaný cez beta bunky pankreasu. Znižujú rozklad hormónov inkretínov, ktoré za prítomnej hyperglykémie stimulujú uvoľňovanie inzulínu z beta buniek a zvyšujú príjem glukózy do tkanív. Inkretíny pri hyperglykémii súčasne znižujú vylučovanie glukózy z pečene.

### 10) Ako sa nazýva skupina hormónov, ktorých tvorbu ovplyvňujú inhibítory DPP4

Správna odpoveď A) – inkretíny.

Inkretíny sú miestne hormóny. Sú vylučované zo žliaz v tenkom čreve ako odpoveď na zvýšenú hladinu glukózy v čreve, teda po najedení sa. Krvou sú dostávajú do podžalúdkovej žľazy – pankreasu, kde sa viažu na špecifické receptory na beta bunkách. Následne tak dochádza k uvoľneniu inzulínu. Ak nie je prítomná hyperglykémia, ale hypoglykémia, vyvolávajú naopak uvoľnenie glukózy z pečene.





## Gliflozíny (inhibítory SGLT-2)



Cukrovka je ochorenie, ktorého podstata tkvie v pankrease – podžalúdkovej žľaze. V minulosti sa však verilo, že ide o ochorenie obličiek. Táto nesprávna predstava sa rozšírila vďaka glukóze, ktorá sa u pacientov s cukrovkou nachádzala v moči. V skutočnosti ale šlo len o dôsledok zvýšenej hladiny glukózy v krvi.

Obličky sú schopné glukózu, ale aj mnohé iné látky, filtrovať z moču tak, aby sa doňho nedostávali a neodnášali so sebou z tela aj vodu. Primárneho moču sa totižto za deň v ľudskom tele vytvorí približne 150 až 180 litrov, kým

druhotného – toho, ktorý z tela reálne odchádza – iba jeden až dva litre.

Úlohou obličiek je tak nielen dostať z tela toxické látky, ale takisto ho aj chrániť pred nadmernou stratou látok pre telo prospešných. Výskum však zďaleka taký priamočiary nie je a už počas minulého storočia sa vynorila otázka, ktorá smerovala k vytvoreniu novej skupiny liečiv na cukrovku. Prečo sa nepokúsiť ovplyvniť cukrovku cez úplne iný orgán ako cez podžalúdkovú žľazu, a to cez obličky?

## Otázky

### 1) Mechanizmus účinku gliflozínov spočíva

- A) v zvýšení spätného vstrebávania glukózy pečeňou
- B) v zvýšení spätného vstrebávania glukózy obličkou
- C) v znížení spätného vstrebávania glukózy obličkou

### 2) U ktorých pacientov je podávanie gliflozínov úplne nevhodné – kontraindikované?

- A) u pacientov s obličkovým zlyhávaním
- B) u pacientov s astmou
- C) u pacientov so steatózou (stukovatením) pečene

### 3) Môžu tehotné ženy užívať gliflozíny?

- A) áno
- B) nie
- C) do konca 2. trimestra tehotenstva

### 4) Riziko infekcie močovo-pohlavných ústrojov u pacientov užívajúcich gliflozíny je

- A) znížené
- B) zvýšené
- C) veľmi vysoké

### 5) Pacientom užívajúcim gliflozíny sa neodporúča kombinácia s liekmi zo skupiny

- A) antibiotík
- B) antidiabetík
- C) diuretík (lieky zvyšujúce diurézu)

### 6) Vplyv gliflozínov na telesnú hmotnosť je

- A) zníženie telesnej hmotnosti
- B) zvýšenie telesnej hmotnosti
- C) nikdy neovplyvňujú hmotnosť

### 7) Riziko hypoglykémie u pacienta užívajúceho iba gliflozíny (monoterapia) je

- A) veľmi vysoké
- B) vysoké
- C) nízke

### 8) Na čo musí dávať pozor pacient užívajúci gliflozíny?

- A) na zvýšené riziko respiračných ochorení
- B) na potenciálne riziká dehydratácie a potrebu dodržiavať pitný režim
- C) na zvýšené riziko ochorení štítnej žľazy

### 9) Ktorý typ diabetu sa nelieči gliflozínmi?

- A) diabetes mellitus I. typu
- B) diabetes mellitus II. typu s neurologickými komplikáciami
- C) diabetes mellitus II. typu s očnými komplikáciami

### 10) Kedy je vhodné užívať gliflozíny?

- A) predpisujú sa pri hladine glykovaného hemoglobínu rovnjej a vyššej ako 8 % DCCT do dvojkombinačnej liečby
- B) predpisujú sa pri hladine glykovaného hemoglobínu rovnjej a vyššej ako 7 % DCCT do trojkombinačnej liečby
- C) predpisujú sa pri hladine glykovaného hemoglobínu rovnjej a vyššej ako 7 % DCCT výlučne ako monoterapia

## Odpovede

### 1) Mechanizmus účinku gliflozínov spočíva

Správna odpoveď C) – v znížení spätného vstrebávania glukózy obličkou.

Glukóza sa za normálnych podmienok v moči nenachádza, pretože je vychytávaná prenášačmi, ktoré sa nachádzajú v obličkách. Jeden z týchto prenášačov má názov SGLT2. Gliflozíny sú novou skupinou antidiabetík, ktoré odstraňujú glukózu z tela močom, blokovaním SGLT2 prenášača. Zvýšená hladina glukózy v krvi tak klesá.

### 2) U ktorých pacientov je podávanie gliflozínov úplne nevhodné – kontraindikované?

Správna odpoveď A) – u pacientov s obličkovým zlyhávaním.

Pre účink gliflozínov sú potrebné fungujúce obličky. Ak vaše obličky zlyhávajú, gliflozíny nie sú vhodné. Použitie gliflozínov pri zlyhávaní srdca je zatiaľ limitované pre nedostatok evidencie.

### 3) Môžu tehotné ženy užívať gliflozíny?

Správna odpoveď B) – nie.

Bezpečnosť užívania gliflozínov počas tehotenstva je zatiaľ otázná – nie je dostupných dostatok štúdií, niektoré štúdie na zvieratách dokonca preukázali negatívny vplyv na vyvíjajúce sa obličky plodu. Gliflozíny by sa preto počas tehotenstva ani počas dojčenia nemali užívať. Tehotné ženy a ženy, ktoré plánujú otehotnieť, by mali informovať svojho diabetológa. Zmení ich liečbu na inzulín.

### 4) Riziko infekcie močovo–pohlavných ústrojov u pacientov užívajúcich gliflozíny je

Správna odpoveď B) – zvýšené.

Pri užívaní gliflozínov je prítomné vyššie riziko infekcií močovo–pohlavných ciest. V dôsledku účinku gliflozínov sa v moči nachádza vyššie množstvo glukózy, ktorá je dobrou živnou pôdou pre mikroorganizmy. Infekcie sú častejšie u žien. Ide o mierne až stredne závažné infekcie prejavujúce sa napríklad zápachom, výtokom, svrbením či začervenaním. Je potrebné o nich informovať svojho lekára. Zvyčajne dobre reagujú na štandardnú liečbu a nevyžadujú prerušenie liečby gliflozínmi.

### 5) Pacientom užívajúcim gliflozíny sa neodporúča kombinácia s liekmi zo skupiny

Správna odpoveď C) – diuretik (lieky zvyšujúce diurézu).

Gliflozíny neblokujú iba spätné vychytávanie glukózy, ale takisto aj sodíka. So sodíkom sa z tela vylučuje aj voda. Vďaka tomu môžu mať pozitívny vplyv na zníženie krvného tlaku. Pri kombinácii s liekmi, ktoré znižujú tlak krvi alebo ktoré podporujú močenie (diurézu – konkrétne furosemid), môžu vyvolať príliš výrazné zníženie krvného tlaku (prejaví sa ako mdloby a točenie hlavy). To môže viesť k pádom a k úrazom, čo je obzvlášť nebezpečné u starších ľudí. Gliflozíny by ste preto za takýchto podmienok užívať nemali, rovnako nie pri trávaciach ťažkostiach, napríklad hnačkách, pri ktorých telo stráca veľké množstvo vody.

### 6) Vplyv gliflozínov na telesnú hmotnosť je

Správna odpoveď A) – zníženie telesnej hmotnosti.

Gliflozíny podporujú vylučovanie glukózy obličkami. Dochádza tak k vylučovaniu a strate kalórií. Vďaka tomu klesá telesná hmotnosť, čo môže byť výhodné pre obéznych pacientov. K úbytku telesnej hmotnosti dochádza počas niekoľkých mesiacov. Väčšinou ide o niekoľko kilogramov, ojedinele to bolo desať percent hmotnosti.

### 7) Riziko hypoglykémie u pacienta užívajúceho iba gliflozíny (monoterapia) je

Správna odpoveď C) – nízke.

Pri monoterapii (ste liečený iba gliflozínom, nie iným liečivom na cukrovku) nebol hlásený zvýšený výskyt hypoglykémie. Pri súčasnej liečbe gliflozínom s iným antidiabetikom (derivátmi sulfonylmočoviny alebo inzulínom) sa však hypoglykémia vyskytovala u viac než desiatich percent pacientov. Pri výskyte hypoglykémie je potrebné, aby ste kontaktovali svojho lekára, ktorý upraví buď dávkovanie, alebo výber liečiva. Rizikovými faktormi rozvoja hypoglykémie sú tiež vynechanie jedla, zvýšená fyzická záťaž či stres. Hypoglykémia sa najčastejšie prejavuje pocitom silného hladu, potením, nervozitou, únavou či malátnosťou až stratou vedomia. Ak máte doma glukomer, zmerajte si hladinu glukózy v krvi už aj pri miernom výskyte príznakov hypoglykémie. Glukomery sú takisto dostupné v mnohých lekárňach, kde vám merania aj vykonajú.

### 8) Na čo musí dávať pozor pacient užívajúci gliflozíny?

Správna odpoveď B) – na potenciálne riziká dehydratácie a potrebu dodržiavať pitný režim.

Gliflozíny podporujú vylučovanie glukózy obličkami, no s glukózou dochádza aj k stratám vody. Znížením množstva vody v tele dochádza k poklesu krvného tlaku, čo sa môže prejavovať závratmi či krátkodobou stratou vedomia, napríklad po vstaní z lôžka. Predovšetkým starší pacienti (nad 75 rokov) by preto mali dodržiavať pravidelný pitný režim a dávať si pozor na dehydratáciu (nedostatok tekutín). Pri nízkom krvnom tlaku totiž vzrastá riziko pádov, prípadných úrazov a zlomenín.

### 9) Ktorý typ diabetu sa nelieči gliflozínmi?

Správna odpoveď A) – diabetes mellitus I. typu.

Gliflozíny sú zatiaľ odporúčané iba na liečbu cukrovky II. typu (podžalúdková žľaza – pankreas je schopná tvoriť

inzulín, avšak nie je ho dostatok alebo telo naň nie je dostatočne citlivé). Gliflozíny ale je možné použiť v liečbe cukrovky I. a II. typu. V súčasnosti prebiehajú aj štúdie, ktoré skúmajú použiteľnosť gliflozínov u diabetu I. typu ako prídavku k inzulínu, keďže často je kontrola hladiny glukózy iba inzulínom náročná a účinok gliflozínov navyše nie je závislý na schopnosti podžalúdkovej žľazy – pankreasu produkovať inzulín.

### 10) Kedy je vhodné užívať gliflozíny?

Správna odpoveď B) – predpisujú sa pri hladine glykovaného hemoglobínu rovnakej alebo vyššej ako 7 % DCCT do trojkombinačnej liečby.

Gliflozíny nie sú prvou voľbou pri liečbe cukrovky. Pridávajú sa do liečby neskôr, v prípade, že predchádzajúca liečba je nepostačujúca (hladina glykovaného hemoglobínu 7 % a viac). Gliflozíny možno kombinovať s metformínom, inzulínom alebo derivátmi sulfonylmočoviny (trojkombinácia).



## Tiazolidíndióny (pioglitazóny)



Pred vstupom tiazolidíndiónov do praxe sa používal inzulín, metformín a deriváty SM. Objavenie TZDs znamenalo veľký prelom, keďže pôsobili na telo úplne iným mechanizmom ako dovtedy používané liečivá. Laicky povedané: „idú viac do hĺbky“. TZDs sa viažu na špeciálne receptory v jadrách buniek a ovplyvňujú tak priamo aktivitu génov. Kým napríklad deriváty SM stimulujú vylučovanie už vytvoreného inzulínu, teda už vytvorenej bielkoviny, TZDs zasahujú do procesov na úrovni genetickej informácie, ktoré jej tvorbe predchádzajú. Ich účinok je tak komplexnejší.

Na druhej strane ale ovplyvňujú v tele pre komplexnosť účinku aj mnohé iné pochody, čo viedlo k stiahnutiu viacerých liečiv tejto skupiny z trhu a k dnešnému používaniu iba jediného, za predpísaných podmienok bezpečného zástupcu, pioglitazónu. V dnešnej dobe ale prebieha naďalej výskum, ako sa vedľajším účinkom liečiv tejto skupiny vyhnúť, aby bolo možné využiť potenciál, ktorý majú.

## Otázky

1) Aké sú typické vedľajšie účinky pre skupinu TZD?

- A) retencia tekutín, tvorba opuchov, zvýšené riziko zlomenín u žien, bolesti kĺbov
- B) hypoglykémia, tráviace ťažkosti
- C) hyperglykémia

2) U ktorého pacienta lekár nemôže predpísať TZD?

- A) u pacienta s tráviacimi ochoreniami
- B) u pacienta s bronchiálnou astmou
- C) u pacienta so srdcovým zlyhaním

3) Môžu tehotné ženy užívať TZD?

- A) áno
- B) nie
- C) do konca 2. trimestra tehotenstva

4) Okrem poklesu glykémie majú TZD priaznivý efekt na

- A) poruchu metabolizmu bielkovín
- B) poruchu metabolizmu purínov
- C) poruchu metabolizmu tukov

5) TZD priamo ovplyvňujú

- A) tvorbu inzulínu beta bunkami pankreasu
- B) inzulínovú rezistenciu
- C) vyplavenie inzulínu beta bunkami pankreasu

6) V kombinácii s ktorým liečivom TZD zvyšuje riziko retencie (zadržavania) tekutín a vznik opuchov?

- A) s inzulínom
- B) s metformínom
- C) s inhibítormi DPPIV

7) Vplyv pioglitazónu na hodnotu krvného tlaku je

- A) znižuje tlak krvi
- B) zvyšuje tlak krvi
- C) neovplyvňuje tlak krvi

8) V monoterapii sa TZD využívajú u diabetikov, u ktorých

- A) sú prítomné známky srdcového zlyhávania
- B) nedá sa použiť v monoterapii
- C) je metformín úplne nevhodný/kontraindikovaný alebo nie je tolerovaný

9) Pioglitazón nesmú užívať pacienti, ktorí majú v anamnéze

- A) karcinóm hrubého čreva
- B) karcinóm močového mechúra alebo krv v moči
- C) karcinóm prsníka

10) Riziko hypoglykémie u pacienta užívajúceho iba TZD je

- A) nízke
- B) vysoké
- C) veľmi vysoké

## Odpovede

### 1) Aké sú typické vedľajšie účinky pre skupinu TZD?

Správna odpoveď A) – retencia tekutín, tvorba opuchov, zvýšené riziko zlomenín u žien, bolesti kĺbov.

Pioglitazón môže spôsobiť zadržiavanie tekutín v tele a následnú tvorbu opuchov, predovšetkým v kombinácii s inzulínom. Pri dlhodobej liečbe pioglitazónom treba tiež zvážiť riziko zlomenín, najmä u žien je riziko zlomenín mierne vyššie. Výskyt hypoglykémie nie je významný pri monoterapii (liečbe iba pioglitazónom). Pri liečbe tiazolindiónmi sa môžu vyskytnúť bolesti kĺbov.

### 2) U ktorého pacienta lekár nemôže predpísať TZD?

Správna odpoveď C) – u pacienta so srdcovým zlyhaním.

Pioglitazón nesmú užívať pacienti so zlyhávajúcim srdcom alebo s predispozíciou naň, napríklad po infarkte myokardu, ischemickej chorobe alebo starší pacienti. Pioglitazón totiž môže sám, ale aj v kombinácii s inzulínom, viesť k zadržiavaniu tekutín v tele. Zvýšené množstvo tekutín zvyšuje nároky na prácu srdca, čo môže viesť k srdcovému zlyhávaniu. To sa môže prejaviť napríklad dýchavičnosťou, búšením srdca či neschopnosťou vykonávať (ťažšie) fyzické aktivity.

### 3) Môžu tehotné ženy užívať TZD?

Správna odpoveď B) – nie.

Nie je zatiaľ dostatok údajov, ktoré by potvrdili bezpečnosť použitia pioglitazónu počas tehotenstva. Štúdie na zvieratách dokonca preukázali obmedzenie rastu plodu. Rovnako nie je známe, či sa pioglitazón vylučuje do materského mlieka, preto sa pioglitazón počas tehotenstva ani dojčenia nesmie užívať. Tehotné ženy a ženy, ktoré plánujú otehotnieť, by mali informovať svojho diabetológa. Zmení ich liečbu na inzulín.

### 4) Okrem poklesu glykémie majú TZD priaznivý efekt na

Správna odpoveď C) – poruchu metabolizmu tukov.

Aktiváciou receptorov v jadrách buniek nedochádza iba k úprave metabolizmu cukrov, ale takisto aj tukov. Pioglitazón zvyšuje vychytávanie voľných mastných kyselín z krvi. Má priaznivý vplyv na profil tukov – znižuje v krvi množstvo triglyceridov, ktorých zvýšená hladina môže viesť k srdcovocievny ochoreniam, a zvyšuje množstvo HDL cholesterolu (tzv. dobrý cholesterol), ktorý transportuje tuky z orgánov a ciev do pečene.

### 5) TZD priamo ovplyvňujú

Správna odpoveď B) – inzulínovú rezistenciu.

Tiazolindióny znižujú inzulínovú rezistenciu. Pioglitazón účinkuje tak, že aktivuje špeciálne receptory v jadrách buniek pečene, tukového tkaniva a kostrového svalstva. Dochádza tak k tvorbe špecifických bielkovín a prenášačov pre glukózu, ktoré znižujú inzulínovú rezistenciu (zvyšujú citlivosť organizmu na vylúčený inzulín) – klesá výdaj glukózy z pečene, stúpa príjem glukózy do svalstva a tukového tkaniva, čím sa znižuje hyperglykémia. Zároveň má ochranný vplyv na podžalúdkovú žľazu – pankreas.

### 6) V kombinácii s ktorým liečivom TZD zvyšuje riziko retencie /zadržiavania/ tekutín a vznik opuchov?

Správna odpoveď A) – s inzulínom.

Pioglitazón v kombinácii s inzulínom môže zvýšiť zadržiavanie tekutín v tele, zvýšiť tak nároky na prácu srdca a tým aj riziko vzniku srdcového zlyhávania. Obzvlášť je potrebné zvážiť, či prevažujú riziká alebo prínosy liečby u starších pacientov (nad 75 rokov). Ak sa liečba pioglitazónom u vás začne, je dôležité, aby lekár začal liečbu nižšou dávkou, a ak je potrebné, postupne ju zvyšoval. Ak máte predispozíciu na srdcové zlyhávanie (ste po infarkte myokardu, máte ischemickú chorobu srdca) alebo rakovinu močového mechúra, pioglitazón pre vás nie je vhodný.

### 7) Vplyv pioglitazónu na hodnotu krvného tlaku je

Správna odpoveď A) – znižuje tlak krvi.

V doposiaľ vykonaných štúdiách sa preukázalo, že pioglitazón znižuje krvný tlak vďaka tomu, že upravuje funkčnosť steny tepien. Tento účinok môže byť prospešný práve u diabetikov, ktorí majú aj pridružené srdcovocievne ochorenia, napríklad arteriálnu hypertenziu (vysoký krvný tlak v tepnovom riečisku). Dôležité je však upovedomiť vášho lekára, aké lieky na zníženie krvného tlaku užívate, pre prípad, ak by sa vyskytla hypotenzia (nízky krvný tlak).

### 8) V monoterapii sa TZD využívajú u diabetikov, u ktorých

Správna odpoveď C) – je metformín úplne nevhodný/ kontraindikovaný alebo nie je tolerovaný.

Pioglitazón je možné použiť v monoterapii (liečba jedným liečivom), ak ste predtým netolerovali metformín, nebol u vás vhodný (bol kontraindikovaný) alebo jeho účinok nepostačoval. Z metformínu sa prechádza na pioglitazón v prípade nedostatočnej odpovede na metformín po šiestich mesiacoch. Pioglitazón sa nesmie používať u pacientov so srdcovým zlyháváním, pretože sám zvyšuje riziko jeho vzniku.

### 9) Pioglitazón nesmú užívať pacienti, ktorí majú v anamnéze

Správna odpoveď B) – karcinóm močového mechúra alebo krv v moči.

Pioglitazón sa nesmie užívať v prípade prítomnosti rakoviny močového mechúra, pretože sám toto riziko zvyšuje. Rovnako je potrebné, aby váš lekár pozorne

posúdil prípadné riziká vzniku rakoviny močového mechúra – fajčenie, vek alebo ožarovanie v panvovej oblasti. V prípade liečby pioglitazónom je potrebné, aby ste lekárovi ihneď hlásili prítomnosť krvi v moči, poruchy močenia alebo náhle nutkanie na močenie.

### 10) Riziko hypoglykémie u pacienta užívajúceho iba TZD je

Správna odpoveď A) – nízke.

Pri monoterapii pioglitazónom nebolo zaznamenané riziko hypoglykémie (poklesu hladiny cukru v krvi pod 4 mmol glukózy na liter krvi). Je ale prítomné pri kombinácii pioglitazónu s metformínom, derivátmi sulfonylmočoviny alebo inzulínom. Práve preto môže byť pri týchto kombináciách potrebné, aby váš lekár znížil dávkovanie niektorého liečiva.



Nový smer v starostlivosti o pacientov s diabetes mellitus

## Prinášame inováciu v liečbe diabetu 2. typu

Vývoj a výskum  
**DIABETES MELLITUS**

Inšpiráciou k  
**JEDINEČNOSTI**