

Obsah

Předmluva	7
1 Etiopatogeneze DM 2. typu (M. Haluzík)	9
1.1 Definice a diagnostika diabetu	9
1.2 Etiopatogeneze DM 2. typu	10
1.3 Možnosti léčby DM 2. typu z hlediska dlouhodobého ovlivnění inzulinové sekrece	15
1.4 Obecné přístupy k léčbě DM 2. typu ve světle provedených klinických studií	17
1.5 Zásady léčby DM 2. typu platné v roce 2010	20
2 Definice a historie inkretinů, účinky v organismu (M. Haluzík) ..	25
2.1 Definice inkretinů	25
2.2 Historie inkretinové léčby	26
2.3 Struktura a účinky inkretinových hormonů	28
2.3.1 Glukózo-dependentní inzulinotropní peptid (GIP)	28
2.3.2 Glukagon-like peptid-1 (GLP-1)	31
2.4 Další účinky GLP-1	35
2.4.1 GLP-1, nervový systém a příjem potravy	35
2.4.2 Behaviorální a neuroprotektivní účinky GLP-1	36
2.4.3 Kardiovaskulární účinky GLP-1	37
3 Význam inkretinů při metabolických účincích bariatrické léčby obezity (Š. Svačina)	41
3.1 Přehled bariatrické chirurgie	41
3.2 Metabolické efekty bariatrické chirurgie	45
3.3 Experimentální bariatrické výkony a diabetes	46
3.4 Hypotézy a důkazy o roli inkretinů v metabolické chirurgii	48
4 Inhibitory dipeptidyl-peptidázy 4 (gliptiny) v léčbě DM 2. typu (M. Haluzík)	53
4.1 Dipeptidyl-peptidáza 4	53
4.2 Experimentální studie s DPP-4 inhibitory	55
4.3 Experimentální studie s DPP inhibitory ve vztahu k nežádoucím účinkům	57
4.4 Sitagliptin (Januvia, výrobce MSD)	61
4.4.1 Klinické studie s podáváním sitagliptinu	61
4.4.2 Praktické aspekty podávání sitagliptinu	63
4.5 Vildagliptin (Galvus, výrobce Novartis)	67

4.5.1	Klinické studie s podáváním vildagliptinu	67
4.5.2	Praktické aspekty podávání vildagliptinu	69
4.6	Saxagliptin (Onglyza, výrobce Bristol-Myers Squibb/AstraZeneca)	71
4.7	Jaké jsou rozdíly mezi dostupnými DPP-4 inhibitory	74
5	GLP-1 agonisté v léčbě DM 2. typu (<i>M. Haluzík</i>)	78
5.1	Mechanismus působení GLP-1 agonistů	78
5.2	Exenatid (Byetta, výrobce Eli Lilly)	79
5.2.1	Vývoj exenatidu	79
5.2.2	Hlavní účinky exenatidu	80
5.2.3	Klinické studie s exenatidem	81
5.2.4	Praktické aspekty podávání exenatidu	87
5.3	Liraglutid (Victoza, výrobce Novo Nordisk)	92
5.3.1	Vývoj liraglutidu	92
5.3.2	Hlavní účinky liraglutidu	93
5.3.3	Klinické studie s liraglutidem	93
5.4	Srovnání dostupných GLP-1 agonistů	97
5.5	Srovnání GLP-1 agonistů a DPP-4 inhibitorů	98
5.6	Možná rizika dlouhodobé léčby založené na inkretinech	100
6	GLP-1 agonisté a DM 1. typu (<i>M. Haluzík</i>)	105
6.1	Změny GLP-1 u diabetiků 1. typu	106
6.2	Podávání GLP-1 u diabetiků 1. typu	107
6.3	Podávání GLP-1 po transplantaci β -buněk – experimentální a klinické studie	109
6.4	Další perspektivy podávání GLP-1 agonistů u pacientů s DM 1. typu	111
7	GLP-1 agonisté v léčbě obezity (<i>Š. Svačina</i>)	113
7.1	Základní principy léčby obezity u diabetiků	113
7.2	Exenatid v redukci hmotnosti u diabetiků 2. typu	115
7.3	Liraglutid v redukci hmotnosti u diabetiků 2. typu	118
7.4	Exenatid v redukci hmotnosti u nediabetiků	119
7.5	Liraglutid v redukci hmotnosti u nediabetiků	120
8	Perspektivy využití inkretinů (<i>Š. Svačina</i>)	123
8.1	Nová antidiabetika v příštím desetiletí	123
8.2	Nové inhibitory DPP-4	124
8.3	Nová inkretinová analoga	126
8.4	Další možné efekty inkretinové léčby	128
	Rejstřík	134