

# **Obsah**

Předmluva .....	7
<b>1 Etiopatogeneze DM 2. typu (M. Haluzík) .....</b>	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
<b>2 Definice a historie inkretinů, účinky v organismu (M. Haluzík) .</b>	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
<b>3 Význam inkretinů při metabolických úcincích bariatrické léčby obezity (Š. Svačina) .....</b>	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
<b>4 Inhibitory dipeptidyl-peptidázy 4 (gliptiny) v léčbě DM 2. typu (M. Haluzík) .....</b>	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
<b>5 GLP-1 agonisté v léčbě DM 2. typu (M. Haluzík)</b> . . . . .	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
<b>6 GLP-1 agonisté a DM 1. typu (M. Haluzík)</b> . . . . .	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 $\beta$ -buněk – experimentální a klinické studie . . . . .	109
6.4. Další perspektivy podávání GLP-1 agonistů u pacientů s DM 1. typu . . . . .	111
<b>7 GLP-1 agonisté v léčbě obezity (Š. Svačina)</b> . . . . .	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 nedidiabetiků . . . . .	119
7.5 Liraglutid v redukci hmotnosti u nedidiabetiků . . . . .	120
<b>8 Perspektivy využití inkretinů (Š. Svačina)</b> . . . . .	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