

HORMONI GUŠTERAČE I LIJEKOVI ZA LIJEČENJE ŠEĆERNE BOLESTI

ŠTO JE TO ŠEĆERNA BOLEST ?

- ☞ NAJČEŠĆA ENDOKRINA BOLEST
- ☞ OKO 200 MILIJUNA LJUDI U SVIJETU BOLUJE OD ŠEĆERNE BOLESTI
- ☞ OKO 200 000 LJUDI U HRVATSKOJ IMA ŠEĆERNU BOLEST
- ☞ GLAVNI UZROK SLJEPOĆE U ZAPADNO EUROPSKIM ZEMLJAMA*
- ☞ UZROK POLOVICE SVIH NETRAUMATSKIH AMPUTACIJA NOGU*
- ☞ ČETVRTINA SVIH OSOBA PODVRGNUTIH DIJALIZI BOLUJE OD ŠEĆERNE BOLESTI *

ŠEĆERNA BOLEST

- TIP 1 - ovisan o inzulin
- TIP 2 – neovisan o inzulinu
- TIP 3 - drugi tipovi dijabetesa (pankreatitis, neoplazija, hemohromatoza, cistična fibroza, akromegalija, Cushingov sindrom, glukagonom, feokromocitom, lijekovi)
- TIP 4 - gestacijski dijabetes

TIP 1 - PATOFIZIOLOGIJA

AKTIVACIJA IMUNOLOŠKOG SUSTAVA

AUTOIMUNOLOŠKA REAKCIJA I NAPAD NA BETA-STANICE

SMRT BETA STANICA

SMANJENJE ILI POTPUN PRESTANAK PROIZVODNJE INZULINA

ŠEĆERNA BOLEST, TIP 1

TIP 2 - PATOFIZIOLOGIJA

genetska predispozicija/čimbenici okoline, npr. debljina

beta - stanice - sekretorna
sposobnost

inzulinska
rezistencija

relativan nedostatak inzulina

poremećena tolerancija glukoze

ŠEĆERNA BOLEST TIP 2

KLINIČKI TIJEK BOLESTI

GLIKOZURIJA

POLIURIJA

POLIDIPSIJA

DEHIDRACIJA

OSMOTSKI
POREMEĆAJI

POLIFAGIJA

GUBITAK TJELESNE TEŽINE

KETOACIDOZA

METABOLIČKI
POREMEĆAJI

KOMPLIKACIJE ŠEĆERNE BOLESTI

AKUTNE

1. DIJABETIČNA KOMA

KETOACIDOTIČNA KOMA

HIPEROSMOLARNA NEKETOTIČNA KOMA

2. HIPOGLIKEMIJA

3. INFEKCIJE

KOMPLIKACIJE ŠEĆERNE BOLESTI

KRONIČNE

1. MAKROANGIOPATIJE (ATEROSKLEROZA)

KORONARNA CEREBROVASKULARNA RENALNA DIJABETIČKA GANGRENA

```
graph TD; A[1. MAKROANGIOPATIJE (ATEROSKLEROZA)] --> B[KORONARNA]; A --> C[CEREBROVASKULARNA]; A --> D[RENALNA]; A --> E[DIJABETIČKA GANGRENA];
```

2. MIKROANGIOPATIJE

DIJABETIČKA BOLEST OKA

NEFROPATIJA

NEUROPATIJE

```
graph TD; A[2. MIKROANGIOPATIJE] --> B[DIJABETIČKA BOLEST OKA]; A --> C[NEFROPATIJA]; A --> D[NEUROPATIJE];
```


TIP 1
25% dijabetičara
Gotovo potpun nedostatak inzulina
Tipični pacijent je mršav
Nastup bolesti oko 20 -tih godina
Teški akutni simptomi : glikozurija, poliurija, polidipsija, dehidracija
Dodatni simptomi zbog nedostatka ugljikohidrata u stanicama : intenzivna glad, gubitak težine, ketoacidoza
Inzulinsko liječenje je esencijalno za preživljavanje
Rizik akutnih komplikacija, te kroničnih u liječenih pacijenata koji dožive srednje godine

TIP 2
75 % dijabetičara
Razina inzulina godinama ostaje na ili iznad nivoa
Tipični pacijent je prekomjerne težine
Tipični bolesnik ima 40+ godina pri nastupu bolesti
Blagi akutni simptomi, često odsutni : glikozurija, poliurija, polidipsija, mali rizik dehidracije
Nemka manjka ugljikohidrata - pretilost
Na početku bez inzulina, ali poslije može doći do potrebe za insulinom
Glavni rizik su kronične komplikacije

DIJAGNOZA ŠEĆERNE BOLESTI

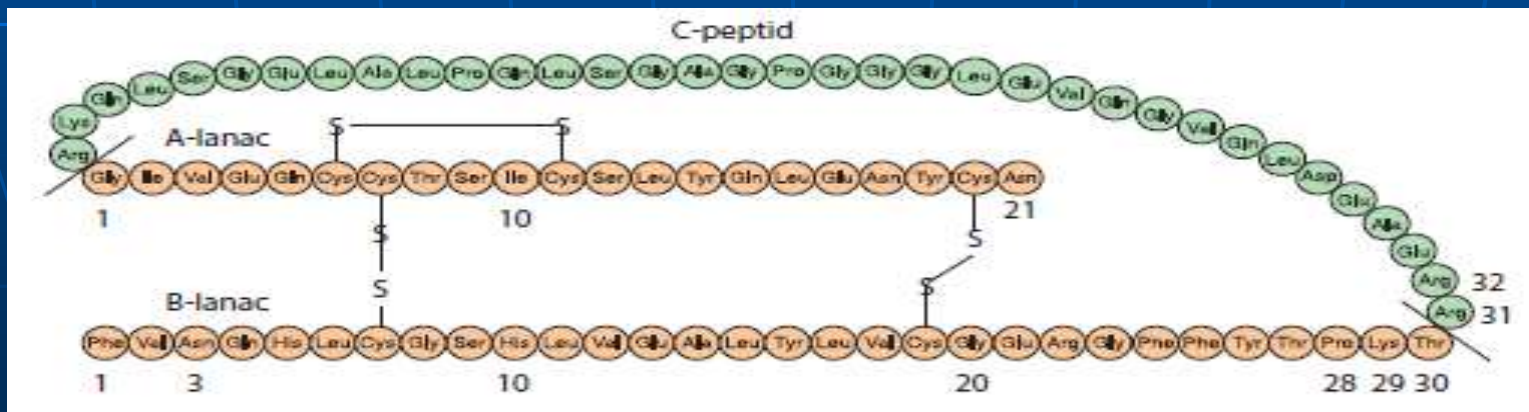
- ☞ glikemija natašte više od 6.0 mmol/l (venska ili kapilarna plazma) u najmanje dva odvojena mjerenja
- ☞ glikemija više od 11,1 mmol/l (venska plazma) tj. 12,2 mmol/l (kapilarna plazma) u najmanje dva odvojena mjerenja 120 minuta nakon oralnog opterećenja s 75 g glukoze (OGTT)

ENDOKRINA GUŠTERAČA

Vrsta stanica	Približni postotak mase otočića	Produkti
alfa (A) stanica	20	glukagon, proglukagon
beta (B) stanica	75	inzulin, C-peptid, proinzulin, amilin
delta (D) stanica	3–5	somatostatin
G-stanica	1	gastrin
F-stanica (PP stanica) ¹	1	pankreatični polipeptid (PP)

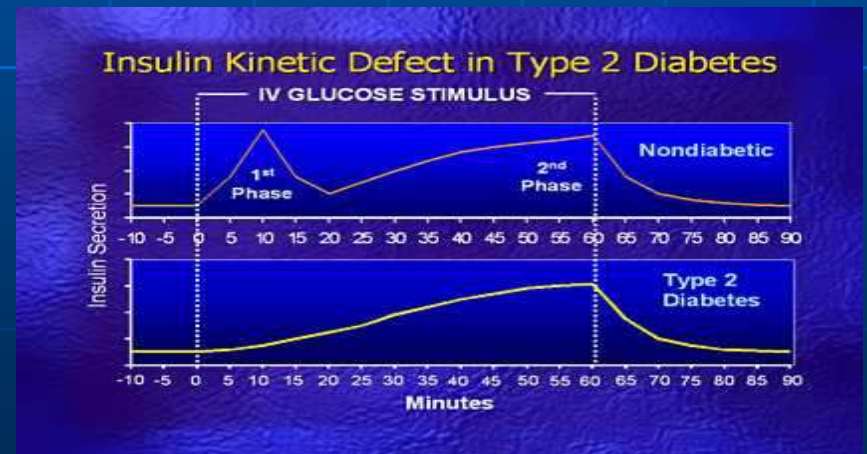
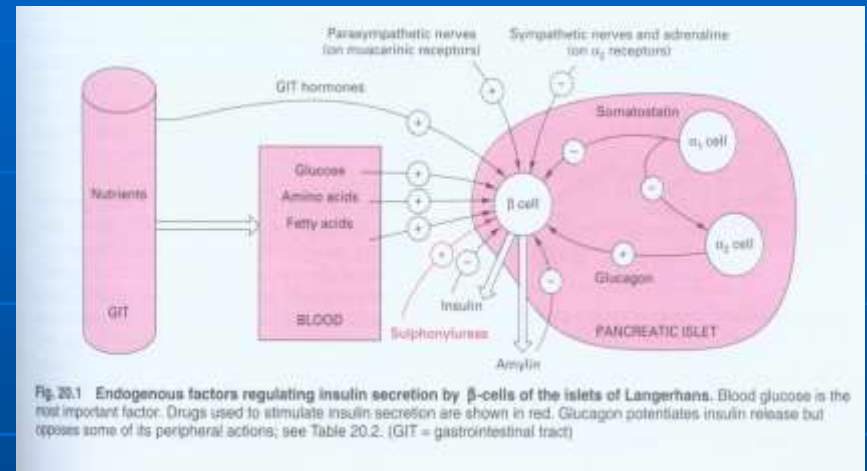
INZULIN

- Dva peptidna lanca povezana disulfidnim vezama
- 8 mg inzulina u gušterači
- 200 ij jedinica
- 2 mg dnevna potreba



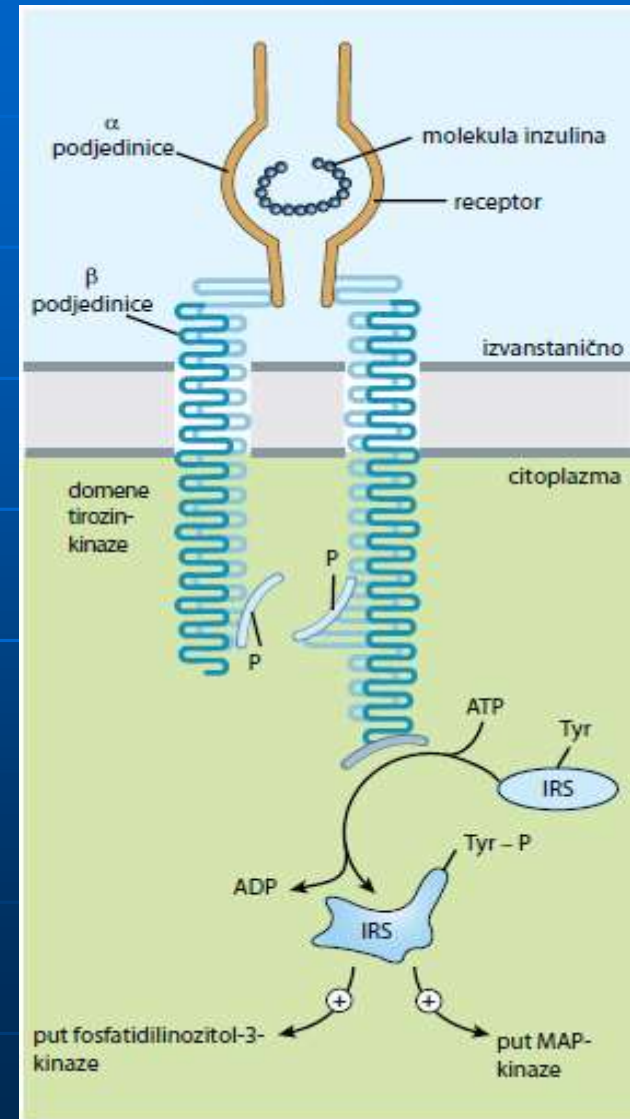
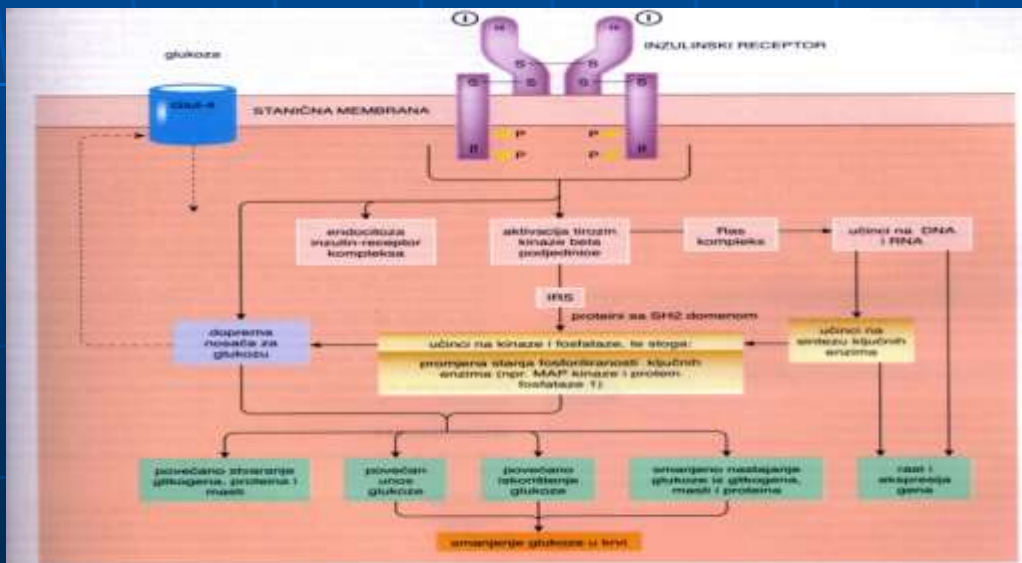
IZLUČIVANJE I RAZGRADNJA INZULINA

- Stimulansi – šećeri, aminokiseline, polipeptidi
- Inhibitori – somatostatin, leptin
- Krivulja izlučivanja inzulina ima bifazičan tijek
- Jetra (60%) i bubrezi (40%) razgrađuju i elimiraju inzulin



INZULINSKI RECEPTORI

- Tirozin-kinazni receptor
- Jetra, mišići, masno tkivo
- GLUT transporteri
- Učinci inzulina
 - neposredne - mobilizacija GLUT nosača
 - rane - ekspresija gena
 - kasne - stimulacija stanične proliferacije i diferencijacije

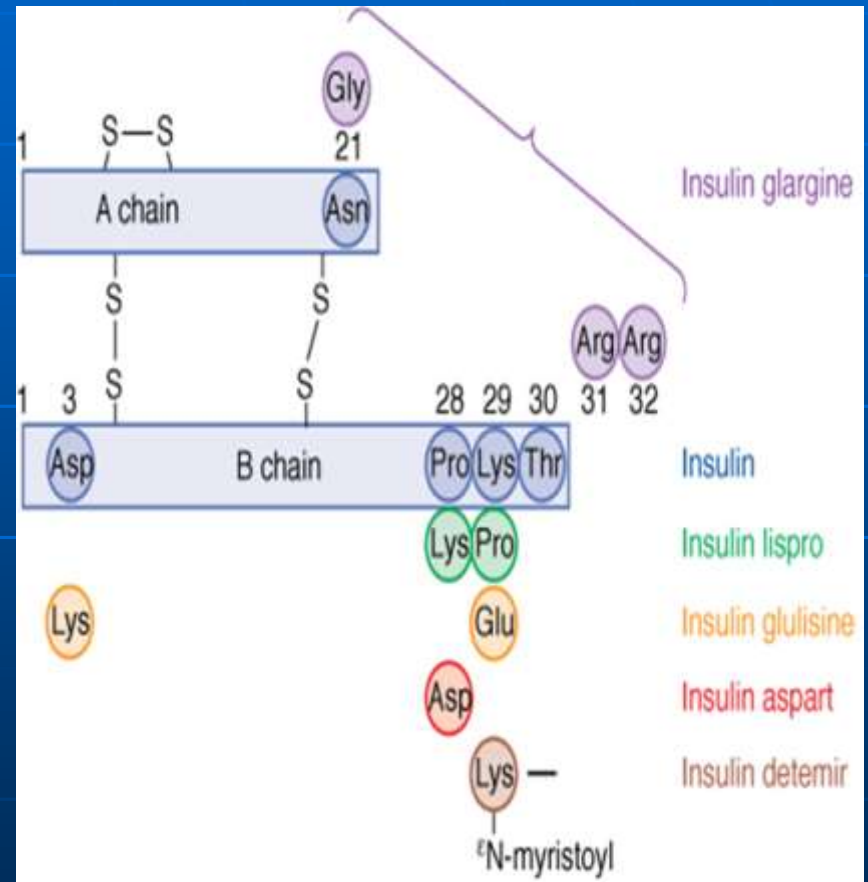


OBILJEŽJA PRIPRAVAKA INZULINA

Preparat	Podrijetlo	Koncentracija (po mililitru)*
Inzulini brzoga djelovanja		
lispro inzulin (Humalog)	humani analog	100 IU
aspart inzulin (NovoRapid)	humani analog	100 IU
glulizin inzulin (Apidra)	humani analog	100 IU
Inzulini kratkoga djelovanja		
regularni inzulin (Novolin R, Actrapid, Humulin R)	humani	100 IU; 500 IU
Inzulini srednjedugoga djelovanja**		
NPH inzulin (Humulin N, Novolin N)	humani	100 IU
NPH inzulin (Insulatard Penfil)	humani	100 IU
Fiksne mješavine inzulina		
lispro inzulin+lispro inzulin s protaminom (Humalog Mix 25 i 50, 50/50 i 75/25 NPL Lispro)	humani analog	100 IU (25%+75%; 50%+50%)
aspart inzulin + aspart inzulin s protaminom (NovoMix 30, 70/30 NPA Aspart, NovoMix 50 i 70 FlexPen)	humani analog	100 IU (30%+70%; 50%+50%; 70%+30%)
NPH inzulin 70+regularni inzulin 30 (Novolin 70/30, Humulin 70/30) – nije na tržištu RH	humani	100 IU (70%+30%)
Inzulini dugoga djelovanja		
detemir inzulin (Levemir)	humani analog	100 IU
glargin inzulin (Lantus)	humani analog	100 IU

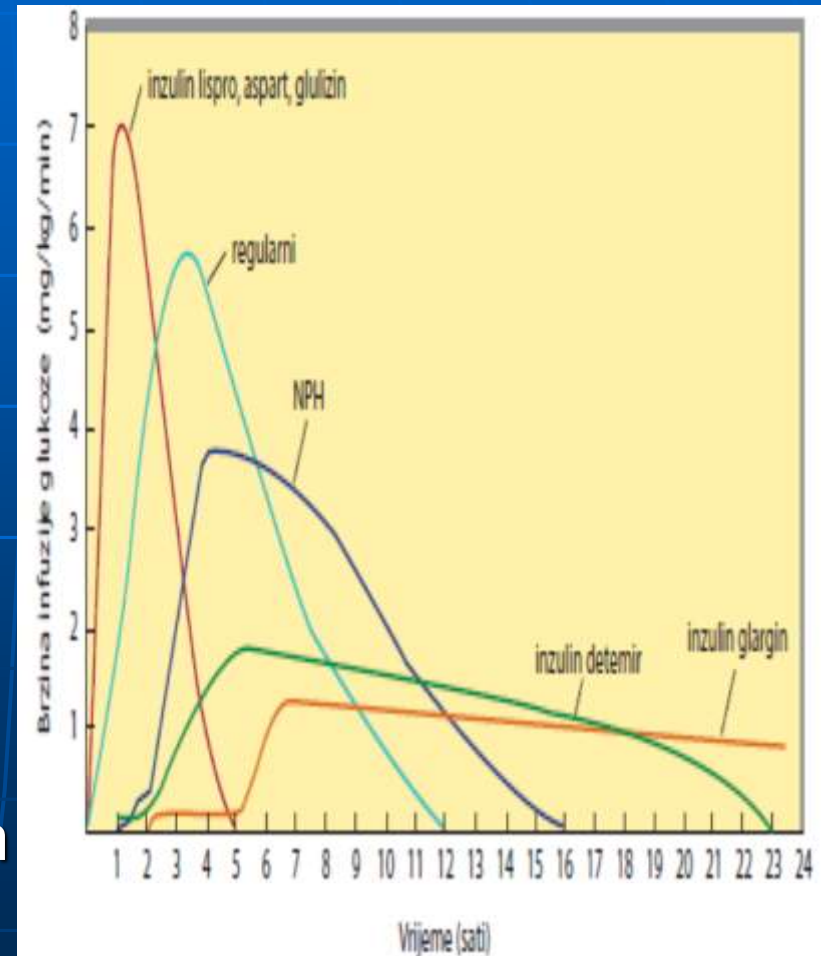
BRZODJELUJUĆI INZULINI

- Inzulin lispro, inzulin aspartat, inzulin glulizin
- Najmanja varijabilnost u apsorpciji
- Nastup djelovanja za 5-15 minuta
- Djeluju max. 4-5 sati



KRATKODJELUJUĆI INZULINI

- Kristalni cink inzulin-regularni
- Jedini za iv primjenu
- Nastup djelovanja za 30 minuta
- Vršni učinak nakon 2-3 sata
- Djeluju 4-5 sati
- Stvaraju komplekse heksamera pri visokim koncentracija
- Trifazna brzina apsorpcije
- O dozi ovisi duljina trajanja
- Dijabetička ketoacidoza

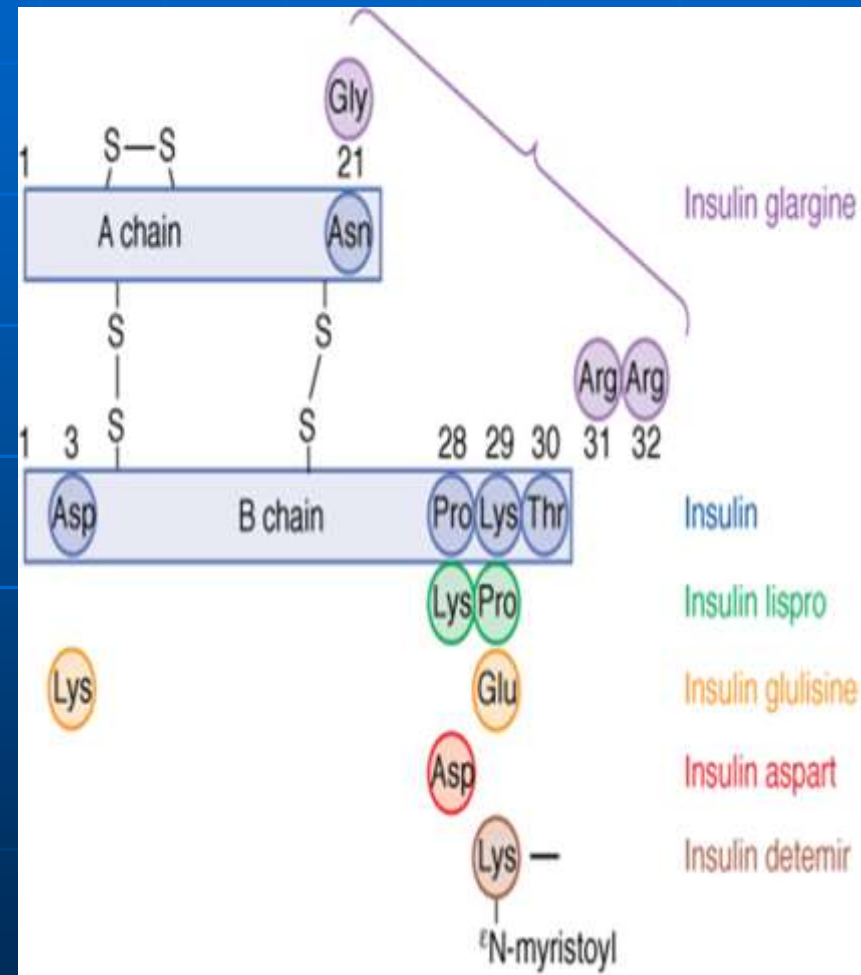


INZULINI SREDNJE DUGOG DJELOVANJA

- NPH (neutralni protamin Hagedorn ili izofan)
- Početak djelovanja za 2-5 sati
- Trajanje učinka 4-12 sati
- Uglavnom se koristi u kombinaciji
- Veličina doze regulira profil djelovanja
- Velika varijabilnost

INZULINI DUGOG DJELOVANJA

- Inzulin glargin – nema izraženu vršnu aktivnost
- Nastup djelovanja za 1-2 sata, vršna vrijednost 4-6 sati, djeluje 11-24 sati
- Jednom dnevno, kod rezistentni može i 2x
- Ne miješati s drugim inzulinima (pH)
- Inzulin detemir – manje hipoglikemija
- Djeluje za 1-2 sata, trajanje do 24 sata, 2x dnevno

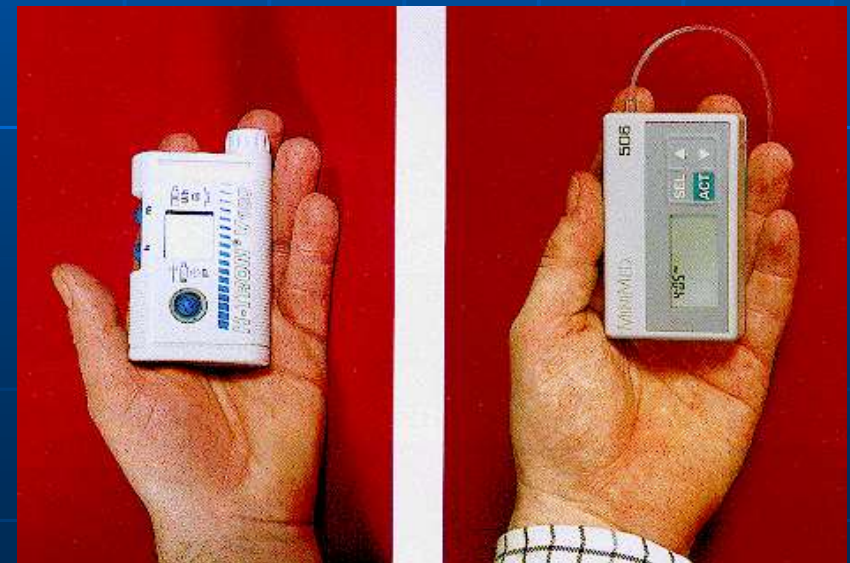
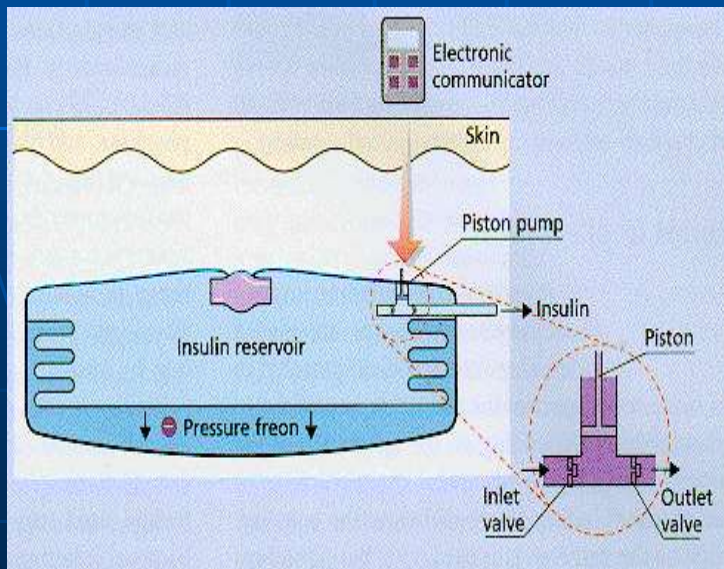


MJEŠAVINE INZULINA

- Inzulini srednjedugog djelovanja + lispro, aspartat, glulizin
- Problem stabilnosti
- NPA i NPL tvorničke mješavine
- 30/70, 25/75, 50/50%

PRIMJENA INZULINA

- Iv, sc
- Prijenosne pen štrcaljke
- Uređaji za kontinuiranu supkutanu infuziju inzulina



TERAPIJSKI PRISTUP

0,55 IJ X KG

DVIJE INJEKCIJE NA DAN KONVENCIONALNI PRISTUP :



VRIJEME	DOZA	INZULIN
PRIJE DORUČKA	2/3 UKUPNE DOZE	SREDNJEDUGI : KRATKI 2:1 (1:1)
PRIJE VEČERE	1/3 UKUPNE DOZE	SREDNJEDUGI : KRATKI 2:1 (1:1)

VIŠEKRAATNE INJEKCIJE – INTENZIVIRANA TERAPIJA

VRIJEME	DOZA	INZULIN
PRIJE DORUČKA	¼ DNEVNE DOZE	KRATKI
PRIJE RUČKA	¼ DNEVNE DOZE	KRATKI
PRIJE VEČERE	¼ DNEVNE DOZE	KRATKI
PRIJE SPAVANJA	¼ DNEVNE DOZE	SREDNJEDUGI

INZULINSKA TERAPIJA U POSEBNIM STANJIMA

- **DIJABETIČKA KETOACIDOZA**
- Nedostatak inzulina (DM tip1)
- Mučnina, povraćanje, bol u trbuhu, Kussmaulovo disanje, pH ispod 7,3, manjak HCO_3
- Hidracija, inzulin, elektroliti
- **HIPEROSMOLARNA KOMA**
- DM tip 2
- Dehidracija
- Epi, poremećeno mentalno stanje, GUK $>33,3$
- Rehidracija, inzulin, glukoza

KOMPLIKACIJE LIJEČENJA INZULINOM

■ Hipoglikemija

- Simptomatologija (oprez beta blokatori)
- Liječenje – glukoza, dekstroza, glukozni gel, glukagon

■ Alergije

- Imunološka rezistencija na inzulin
- Lipodistrofija na mjestu primjene

ORALNI LIJEKOVI ZA LIJEČENJE ŠEĆERNE BOLESTI

LIJEČENJE ŠEĆERNE BOLESTI TIP 2



modeli liječenja

edukacija i
(samo)kontrola
šećera u krvi

dijeta i
tjelovježba

oralni
hipoglikemizant
(ni lijekovi OHL)

inzulin ili
OHL +inzulin

Dg

4-6 tjedana,
GUK > 10 mmol

4-6 tjedana,
GUK > 10 mmol

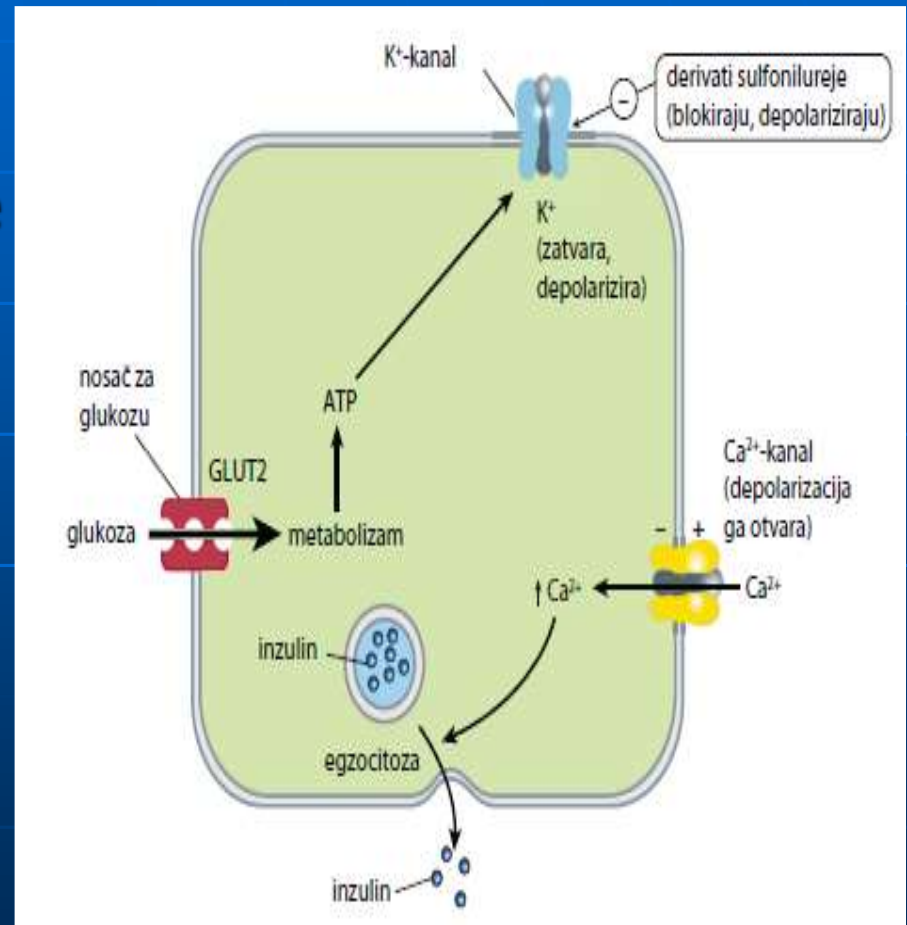
vrijeme

VRSTE ORALNIH HIPOGLIKEMIKA

1. inzulinski sekretagozi
(derivati sulfonilureje, meglitinidi, derivati D-fenilalanina)
2. bigvanidi
3. tiazolidindioni
4. inhibitori alfa glikozidaze
5. inkretini
6. analozi amilina

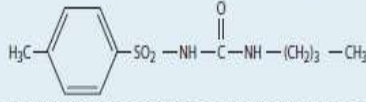
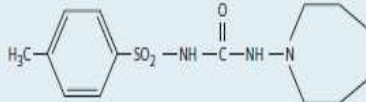
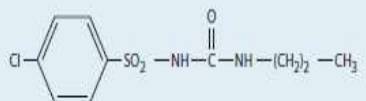
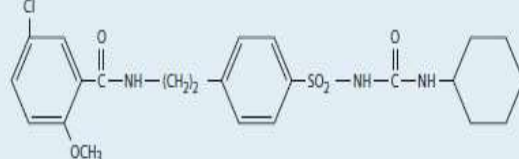
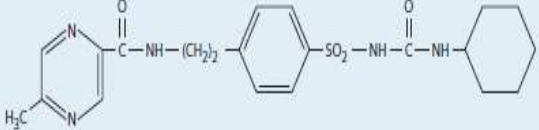
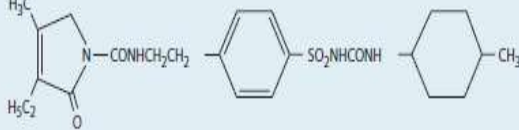
DERIVATI SULFONILUREJE

- Blokiraju K kanale ovisne o ATP
- Povećavaju otpuštanje inzulina iz gušterače
- Smanjuju koncentraciju glukagona
- Potrebna djelomična očuvanost beta stanica



DERIVATI SULFONILUREJE

- Preparati I generacije
 - klorpropamid, tolbutamid, tolazamid.
- Preparati druge generacije
 - glibenklamid, glimepirid, gliklazid, glipizid

Derivat sulfonilureje	Kemijska struktura	Dnevna doza	Trajanje učinka (sati)
tolbutamid		0,5-2 g u podijeljenim dozama	6-12
tolazamid		0,1-1 g kao jedna doza ili u podijeljenim dozama	10-14
klorpropamid		0,1-0,5 g kao jedna doza	do 60
gliburid (glibenklamid ¹)		0,00125-0,02 g	10-24
glipizid (gliclazid ¹)		0,005-0,03g	10-24 ²
glimepirid		0,001-0,004 g	12-24

DERIVATI SULFONILUREJE 1.G

- **TOLBUTAMID**
- Poluvijek 4-5 sati
- Relativno siguran kod starijih
- **TOLAZAMID**
- **KLOROPROPAMID**
- Poluvijek 32 sata
- Oprez pri bolesti jetre i bugrega
- Hiperemija uz alkohol, leukopenija, trombocitopenija

Interakcije s kumarinskim derivatima, sulfonamidima, fenilbutazon.

DERIVATI SULFONILUREJE 2.G

■ GLIBENKLAMID

- Doza 2,5 - 20 mg
1-2x
- Metabolizam u
jetre
- Mikronizirani oblik

■ GLIMEPIRID

- Doza 1-8 mg, 1x
- Monoterapija i
kombinacija sa
inzulinom

■ GLIPIZID

- Brzi učinak
- Postprandijalne
hipoglikemije
- Metabolizam u jetri

DERIVATI SULFONILUREJE

■ **INDIKACIJE**

- Šećerna bolest tip 2
- sam ili u kombinaciji s drugim oralnim hipoglikemicima ili inzulinom

■ **KONTRAINDIKACIJE**

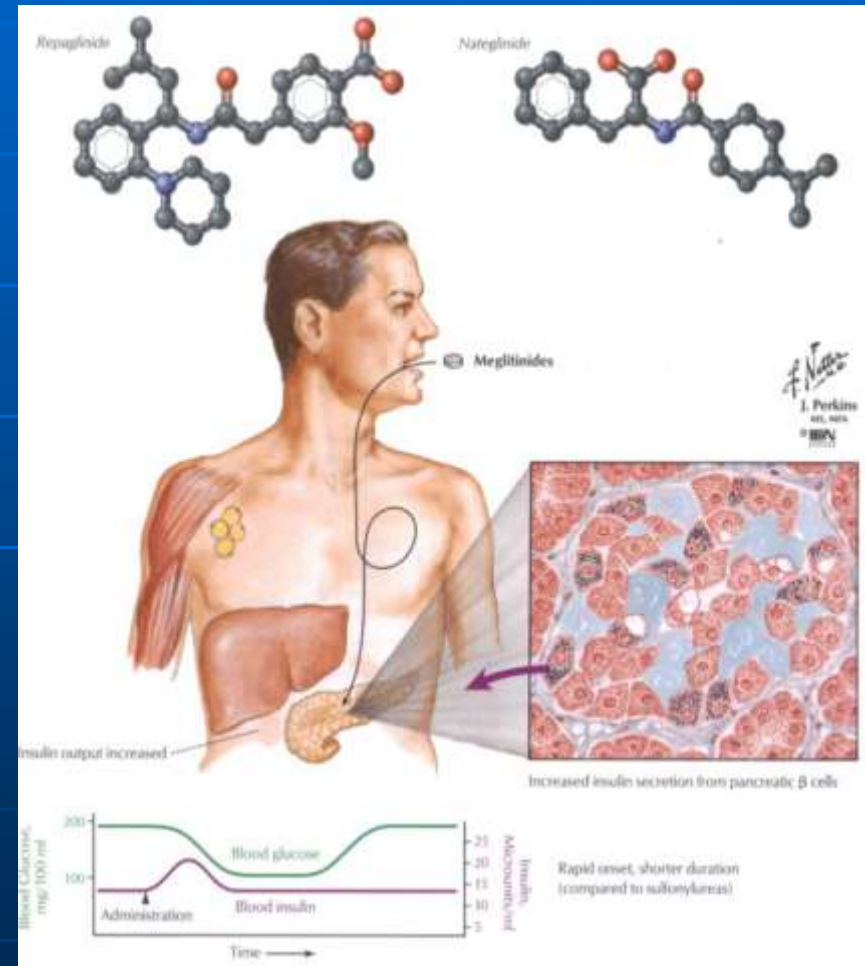
- Šećerna bolest tip I
- Nefropatija
- Op.zahvat, infarkt, traume,inzult, infekti, predkonceptijsko razdoblje i trudnoća-privremene

■ **NUSPOJAVE**

- 1.gastrointestinalne: mučnina, povraćanje, bolovi u trbuhu, metalni okus u ustima
- 2. hipoglikemija
- 3. Kožne reakcije preosjetljivosti -osip
- 4. trombocitopenija, agranulocitoza, aplastična anemija

MEGLITINIDI

- **REPAGLINID**
- Inzulinski sekretagog
- Slično djelovanje kao i d. sulfonilureje
- Brzi nastup djelovanja
- Postprandijalne hiperglikemije
- Eliminacija jetrom
- Poluvijek 7-8 sati
- Max doza 16 mg
- Monoterapija i kombinacija s inzulinom
- Nuspojave: mučnina, težina u epigastriju, glavobolja
- Kontraindikacije: DM tip 1, trudnoća, oprez kod bubrežne i jetrene insuficijencije



MEGLITINIDI

- **NATEGLINID**
- Derivat D-fenilalanina
- Blokira K kanale ovisne ATP
- Potiče početno oslobađanje inzulina
- Izolirane postprandijalne hiperglikemije
- Titracija doze nije potrebna
- Monoterapije i kombinacija s bigvanidima
- Brzi učinak – kratak poluvijek
- Najsigurniji od svih inzulinskih sekretagoga

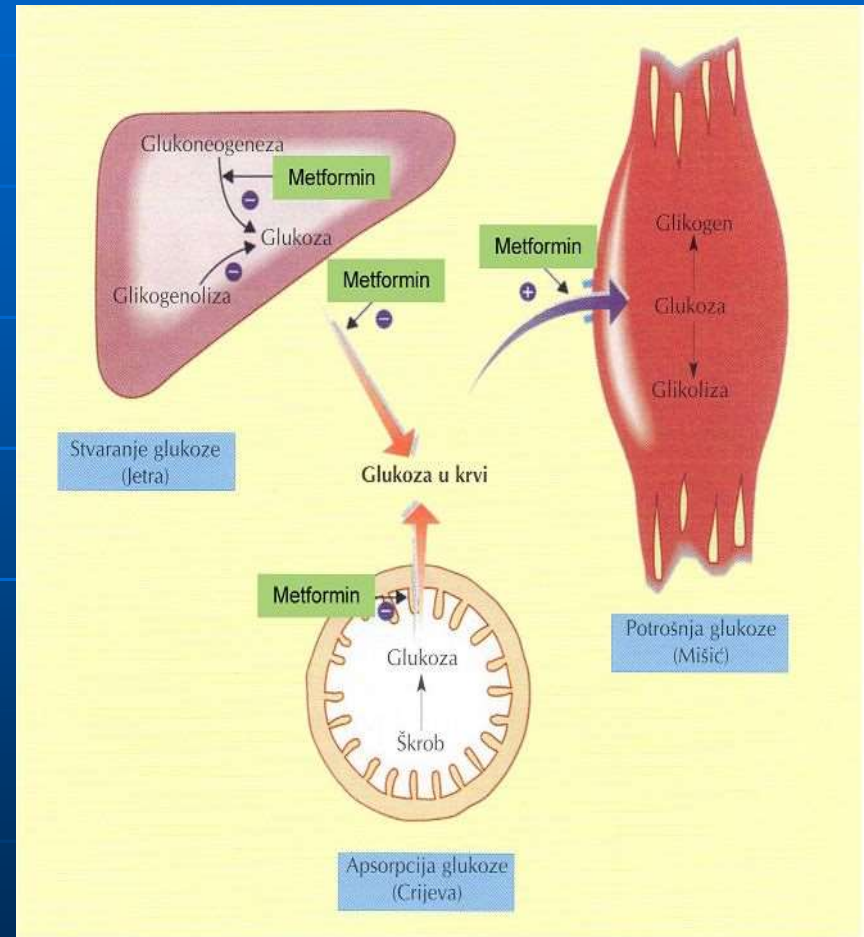
BIGVANIDI

- Galega officinalis-aktivni sastojak gvanidin
- METFORMIN
- najpropisivaniji bigvanid
- Euglikemijski lijek
- primjena u dijabetičkih bolesnika > 50 god
- slabija lipofilnost-manje nuspojava



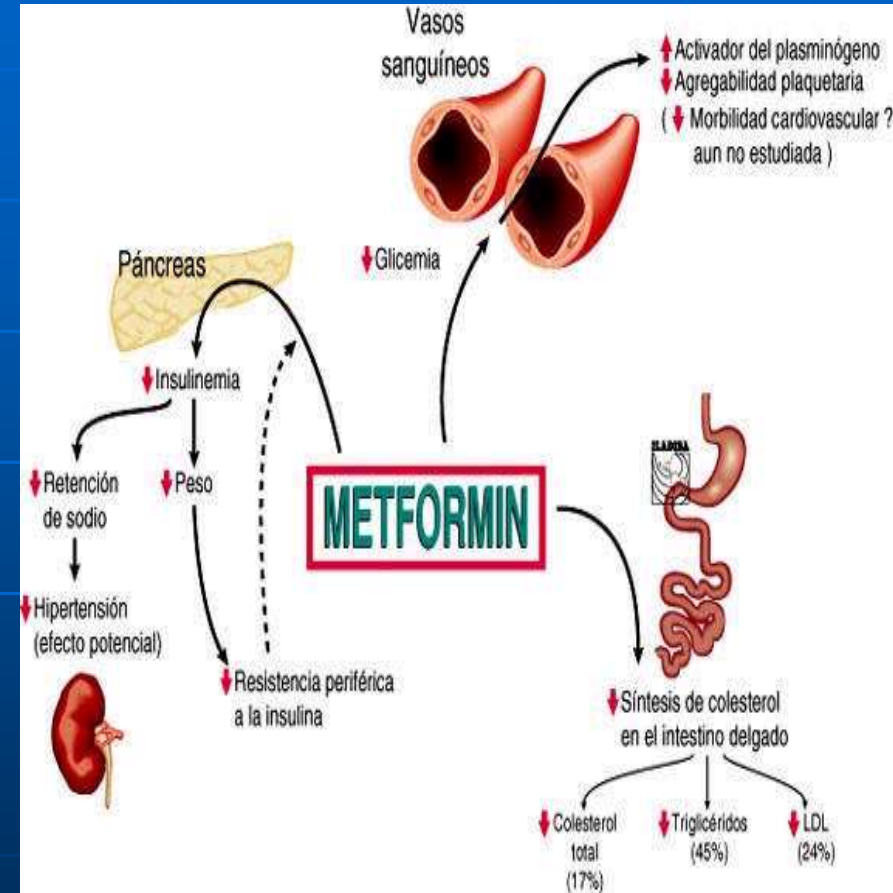
BIGVANIDI

- SMANJUJE ENDOGENU PROIZVODNJU GLUKOZE U JETRI inhibicijom GLUKONEOGENEZE i glikogenolize (aktivacija AMPK)
- POVEĆAVA PERIFERNI UNOS GLUKOZE U MIŠIĆE I SINTEZU GLIKOGENA
- SMANJUJE APETIT I UNOS KALORIJA, CRIJEVNU APSORPCIJU GLUKOZE

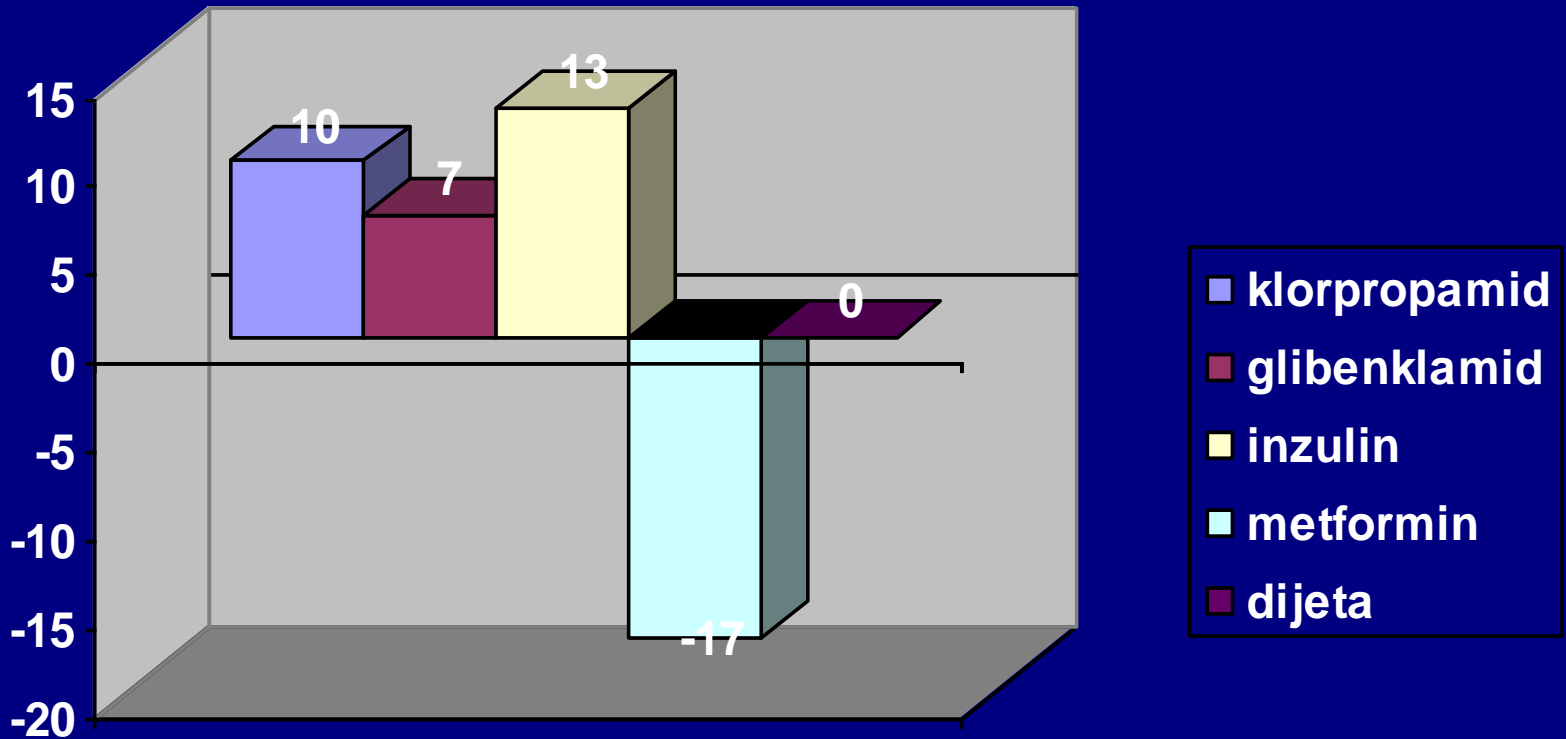


BIGVANIDI

- SMANJENJE RAZINE GLIKEMIJE
- SMANJENJE RAZINE INZULINA
- SMANJENJE RAZINE UKUPNOG I LDL KOLESTEROLA, TRIGLICERIDA, POVIŠENJE HDL-a
- UČINAK NA FIBRINOLIZU (smanjuje razinu: PAI-1, antigena tkivnog aktivatora plazminogena- Tpa, von willebrandovog faktora, agregaciju i adheziju trombocita, povećava aktivnost tPA)
- UČINAK NA ENDOTELNU FUNKCIJU (smanjuje razinu: endotelina-crp-a)



BIGVANIDI



% promjene koncentracije inzulina u plazmi natašte (mU/L)

BIGVANIDI

- Peroralna primjena
- početna doza - 1 tbl a 850mg/dan
- maksimalna doza 3x 850mg/ dan
- uzimanjem tijekom ili nakon obroka i postepenim povišenjem doze mogu se ublažiti nuspojave
- reapsorbira se iz g.i. trakta (6h iza ingestije)
- bioraspoloživost 50-60%
- maksimalna koncentracija u plazmi nakon 2h
- volumen distribucije -63 do 276 litre
- u potpunosti se izlučuje urinom, $t_{1/2}$ eliminacije 1.5 - 4.5 h
- tubularna sekrecija - glavni način eliminacije

BIGVANIDI

- **KLINIČKA PRIMJENA**
- Kombinacija i monoterapija
- DM tip 1
- DM tip 2
- Prevensija DM tip 2
- Policistični jajnici

BIGVANIDI

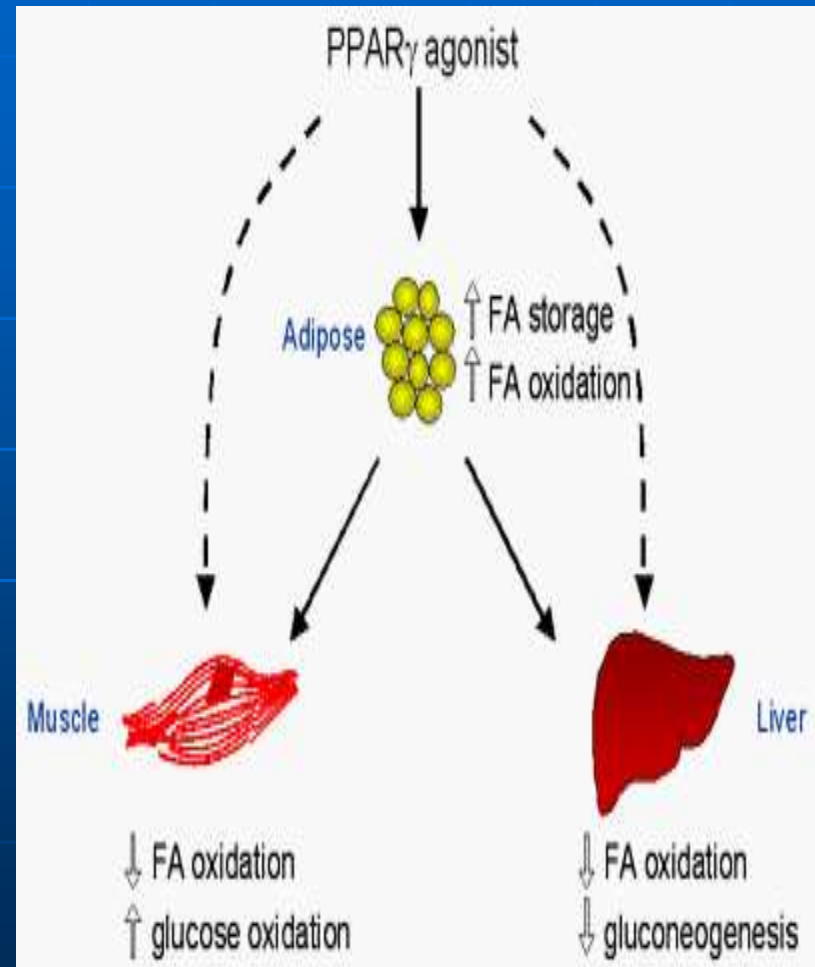
- NUSPOJAVE
- 1.gastrointestinalne: mučnina, povraćanje, proljev, bolovi u trbuhu, metalni okus u ustima
- javljaju se na početku liječenja u 5-20% bolesnika
- u većine bolesnika spontano nestaju
- oko 5% bolesnika zahtijeva prekid terapije
- 2. Kožne reakcije preosjetljivosti
- 3. megaloblastična anemija
- Inhibicija apsorpcije Vitamin B₁₂ ili folne kiseline
- 4. LAKTIČNA ACIDOZA

BIGVANIDI

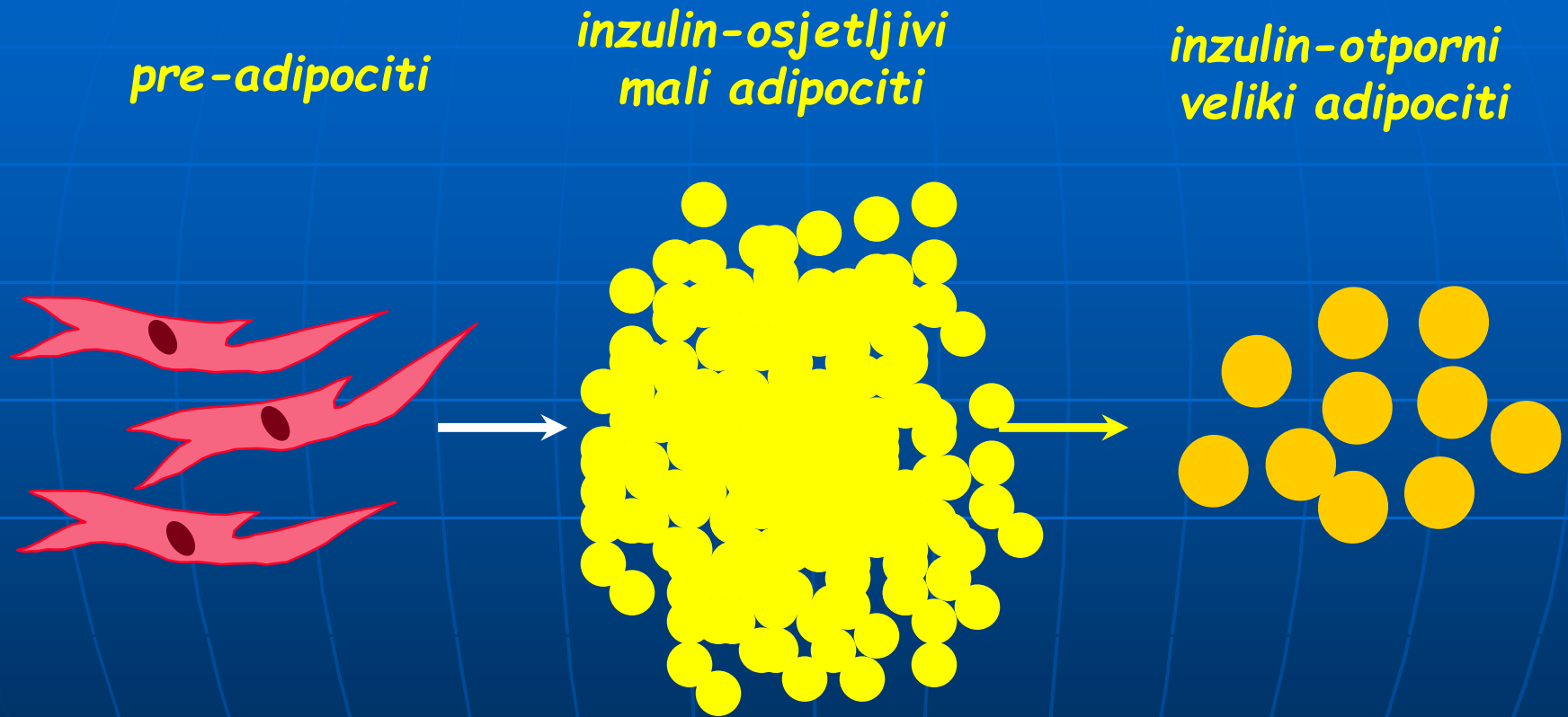
- **KONTRAINDIKACIJE**
- preosjetljivost na metformin
- Kreatinin u serumu $>133\mu\text{mol/l}$ -muškarci, $>124\mu\text{mol/l}$ - žene ili klirens kreatinina $<60-70\text{ml/min}$
- Jetrena insuficijencija
- Kardijalna dekompenzacija
- Stanja akutne ili kronične hipoksije
- Rtg pretrage s uporabom jodnih kontrastnih sredstava- ukinuti dan prije i 48h iza zahvata

TIAZOLIDINDIONI

- **rosiglitazon i pioglitazon**
- aktivatori specifičnih nuklearnih gama peroksizomnim proliferatorom aktiviranih receptora (PPAR- γ)
- PPAR receptori -u ciljnim tkivima inzulina: masnom, skeletnim mišićima i jetri
- reguliraju transkripciju i translaciju gena uključenih u proizvodnju, transport i utilizaciju glukoze i lipida



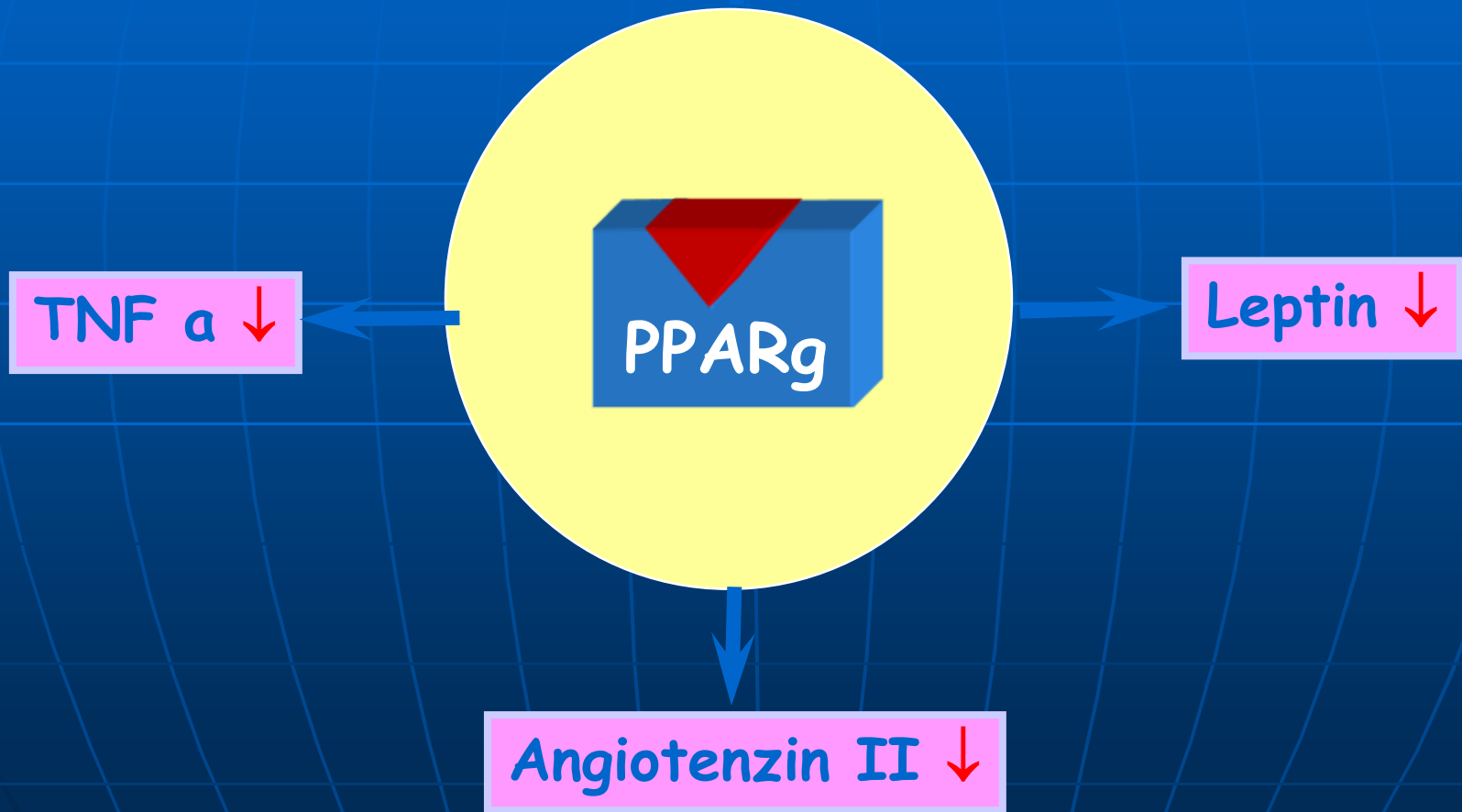
TZD pomiču populaciju masnih stanica prema malim inzulin osjetljivim stanicima



Smanjenje iznulinске rezistencije

Učinak na sekreciju adipocitokina

Slobodne masne kiseline ↓



Učinak na inzulinsku rezistenciju i β -staničnu disfunkciju

	Redukcija inzulinske rezistencije
	Jetra: Smanjenje oslobađanja glukoze iz jetre
	Masno tkivo: Smanjenje lipolize i otpuštanja slobodnih masnih kiselina
	Mišić i masno tkivo: Povećanje iskorištavanja glukoze
	Poboljšanje funkcije beta stanica
	Stanice otočića gušterače: Poboljšanje inzulinskog odgovora na podražaj glukoze u beta stanicama

TIAZOLIDINDIONI

- Indikacije-DM tip 2
- Peroralna primjena, uz sulfonilureju i metformin u dosadašnjoj dozi:
- početna doza - 4mg/dan u 1 ili 2 doze
- u kombinaciji s metforminom
- uzimanje neovisno o obroku

TIAZOLIDINDIONI

- bioraspoloživost 99%.
- maksimalnu koncentraciju u plazmi dostiže nakon 1h
- volumen distribucije iznosi 17,6 litre.
- veže se na proteine plazme -albumine 99,8%
- metaboliti i konjugati-bez kl.značaja
- citokrom P-450, izoenzimi P2C8 i P2C9
- izlučuje se urinom 64%, stolicom 23%
- t/2 eliminacije 3-4 h.

TIAZOLIDINDIONI

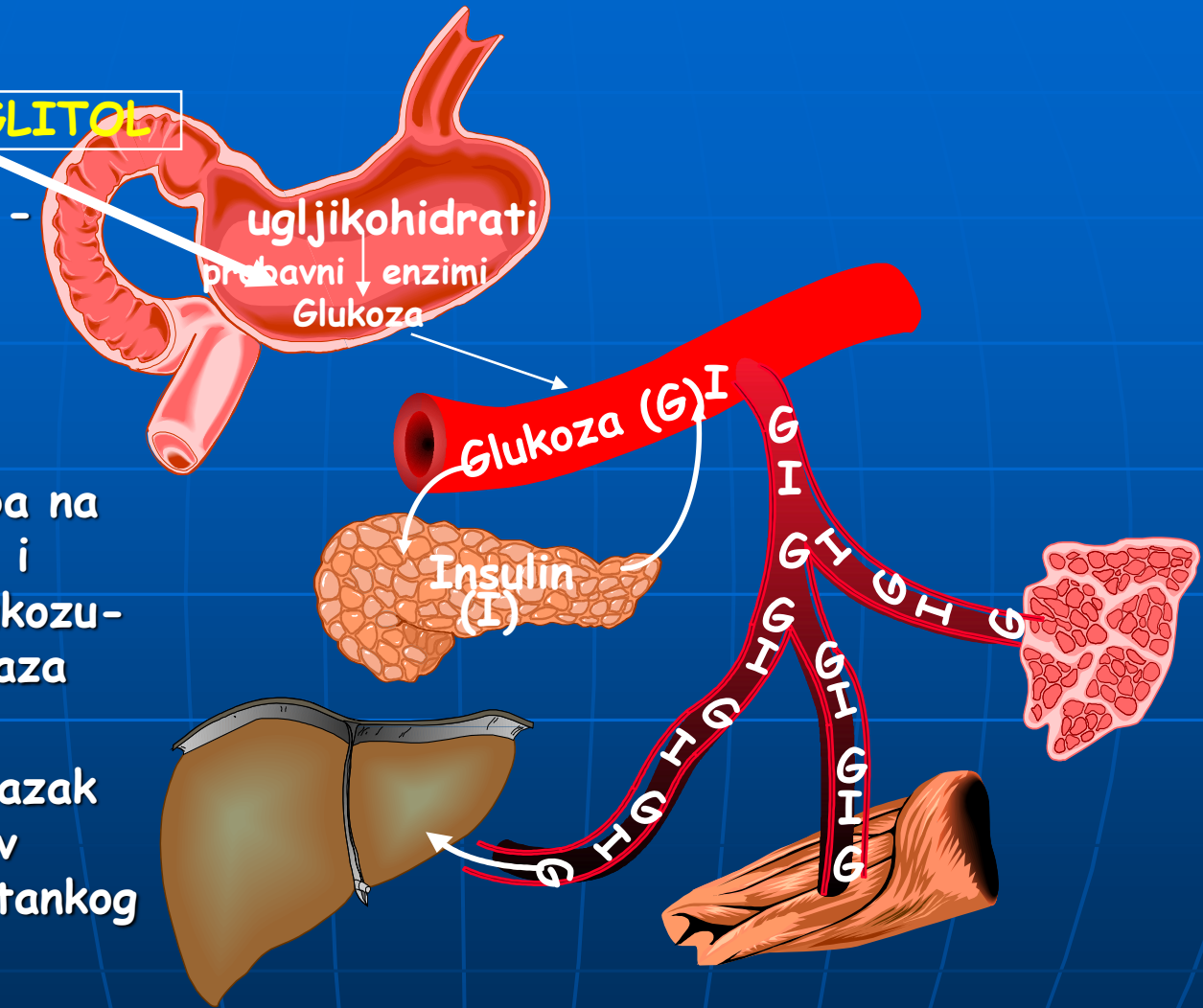
- **NUSPOJAVE**
- prolazne, nisu ovisne o dozi
- 1. U kombinaciji s sulfonilurejom:
- hipoglikemija, hiperglikemija, porast tj.težine
- anemija, trombocitopenija, hiperlipemija, glavobolja, mučnina, bolovi u trbuhu- rijetko
- 2. U kombinaciji s metforminom:
- anemija, glavobolja, proljev, mučnina, bol u trbuhu, hiperlipemija, opstipacija- rijetko
- Makularni edem
- Povećana incidencija fraktura kostiju u žena
- **Povećana incidencija AIM i smrtnosti od kardiovaskularnih bolesti**

TIAZOLIDINDIONI

- **KONTRAIKACIJE**
- preosjetljivost na lijek
- Jetrena insuficijencija (ALT >2.5X od normale)
- Kardijalna dekompenzacija- (NYHA I-IV) ili anamnestički podatak o prethodnim dekompenzacijama
- Ishemična bolest srca
- bubrežna insuficijencija - ako se daje s metforminom

INHIBITORI ALFA GLUKOZIDAZE

AKARBOZA, MIGLITOL



- cijepanje škroba na oligosaharide i monosaharide-glukozu-enzim glukozidaza

- Usporava se ulazak glukoze u krv i resorpcija duž tankog crijeva

- manji postprandijalni skokovi glukoze

INHIBITORI ALFA-GLUKOZIDAZE

- Indikacije - DM tip 1 i tip 2, prevencija DM
- Peroralna primjena
- početna doza – 3x50mg/dan
- maksimalna doza -3x 100mg/ dan
- uzimanjem uz obroke, postepeno povišenje doze
- Rijetka primjena

INHIBITORI ALFA-GLUKOZIDAZE

■ **NUSPOJAVE**

- 1.gastrointestinalne:
- napuhnutost, proljev, bolovi u trbuhu, vjetrovi
- javljaju se na početku liječenja u 20-30% bolesnika
- u većine bolesnika spontano nestaju nakon 2-3 tjedna
- oko 5% bolesnika zahtijeva prekid terapije

■ **KONTRAINDIKACIJE**

- preosjetljivost na akarbozu
- Probavne tegobe
- Stanja koja se mogu pogoršati pojačanim stvaranjem plinova u crijevima
- Trudnoća i dojenje

PRAMLINTID

- Analog amilina
- Sprečava oslobađanja glukagona, usporava pražnjenje želuca i centralni učinci
- Dodatak inzulinu (DM tip 1 i 2)
- Sc primjena
- Smanjuje dozu inzulina i POH
- Hipoglikemija, GI simptomi

EKSENATID

- Sintetski analog GLP1 – inkretin
- Pojačava sekrecija inzulina, smanjuje sekreciju glukagona, usporava pražnjenje želuca, smanjuje apetit
- Dopunska terapija
- GI tegobe, nekrotizirajući pankreatitis

SITAGLIPTIN

- Inhibitor dipeptidil-peptidaze
- Povećava razinu GLP1 i GIP
- Povećava sekreciju inzulina posredovanu glukozom
- Oralna primjena
- Nazofaringitis, infekcije dišnih putova, glavobolja

KOMBINIRANA TERAPIJA DM2

- Terapiju započeti metforminom
- Dodavati drugi lijek ili inzulin
- Drugi lijek – derivat sulfonilureje, mogu i drugi
- Kombinirana terapija eksenatidom – bigvanid i/ili derivati sulfonilureje
- Kombinirana terapija pramlintidom – inzulin, bigvanid i/ili derivati sulfonilureje – postprandijalne HG
- Kombinirana terapija inzulinom

GLUKAGON

- Iz alfa stanica gušterače
- Enteroglukagoni – glicentin, GLP1, GLP2
- GLP1 – stimulator sinteze i lučenja inzulina i mase beta stanica, inhibitor lučenja glukagona i pražnjenja želuca, anoreksični učinak
- Veže se na receptore vezane za G proteine – porast cAMP
- Razgradnja glikogena, glukoneogeneza, ketogeneza, pozitivni inotropni i kronotropni učinak, relaksacija crijeva
- Klinička primjena: hipoglikemija, dijagnostika, predoziranje beta blokatorima, radiološke pretrage