

Farmakoterapija diabetes melitusa

Vesna Vujić-Aleksić, dr med.

Katedra za farmakologiju, toksikologiju i
kliničku farmakologiju



Diabetes mellitus-definicija



- Diabetes mellitus (DM) je grupa metaboličkih oboljenja koja se karakterišu hroničnom hiperglikemijom, nastalom bilo zbog defekta u sekreciji insulina, defekta u njegovom dejstvu ili zbog oba ova poremećaja.
- Nastaje sadejstvom i interakcijama različitih faktora (genetski, faktori spoljašnje sredine i samog načina života)
- Jedno od vodećih hroničnih oboljenja u svijetu, sa stalnim porastom incidence
- Poremećaj metabolizma ne samo ugljenih hidrata, već i masti i proteina

DM-klasifikacija i etiologija



- Diabetes mellitus (DM) tip 1-autoimuni poremećaj ili idiopatski
- Diabetes mellitus (DM) tip 2-predominantna insulinska rezistencija sa relativni deficitom insulina do predominantnog sekretornog deficita insulina
- Gestacijski dijabetes (u trudnoći)
- Drugi specifični oblici dijabetesa (genetski defekti u funkciji β ćelija pankreasa ili insulina, lijekovima indukovani...)

DM-dijagnoza



DM tip 1

- glikemija našte $\geq 7,0$ mmol/l
- tipični simptomi za DM
- često ketonurija ili rjeđe ketoacidoza
- dob (≤ 35 god)

DM tip 2

- glikemija našte $\geq 7,0$ mmol/l ili
- u bilo kojem slučajnom uzorku GUK $\geq 11,1$ mmol/l ili
- u toku 2 h tokom testa sa oralnim opterećenjem glukozom (OGTT) $\geq 11,1$ mmol/l
- tipični simptomi za DM

OGTT (*oral glucose tolerance test*)

- Priprema:

neunošenje pića i hrane 8-12 h prije testa (voda je dozvoljena),
pacijent sjedi dok se test izvodi

- Uzorak krvi se uzima u „nultom“ vremenu i mjeri GUK
- Pacijentu se daje rastvor glukoze (75g) koji treba da popije u 5 min.
- Uzorak krvi se uzima nakon 2h i mjeri GUK
- Interpretacija rezultata:

GUK $<7,8$ mmol/l=normalna tolerancija glukoze

GUK 7,8-11,1 mmol/l=intolerancija glukoze

GUK $>11,1$ mmol/l privremena dg dijabetesa (koja mora biti potvrđena)

DM-liječenje

Koristi se 5 oblika liječenja koji se prepliću:

1. adekvatna ishrana
2. fizička aktivnost
3. edukacija i samokontrola
4. oralna hipoglikemijska sredstva (OAD)
5. insulin

DM-nefarmakološke mjere



- ISHRANA: esencijalni dio uspješnog upravljanja bolešću. Ukupan kalorijski unos 25 kcal/kg, uz poštovanje odnosa energetske materije i rasporeda obroka
- FIZIČKA AKTIVNOST: Umjerena do izražena ≥ 150 min/sedmično
- EDUKACIJA I SAMOKONTROLA: edukacija samokontrole glikemije, glikozurije, acetonurije, mikroalbuminurije, edukacija o prevenciji komplikacija



DM tip 1-farmakoterapija (1)



- Humani insulini (rekombinantna DNK tehnologija)
- Insulinski analozi
- Vidovi terapije:
 1. Konvencionalna-s.c. pen 2 doze /dan
 2. Intenzivirana-pen s.c.>od 2 doze, obično 4 doze/dan (višekratno brzodjelujući insulin uz jednu dozu dugodjelujućeg ujutru ili uveče) - insulinski analozi
 3. Insulinska infuzija s.c. spoljnom portabilnom insulinskom pumpom 24h dnevno uz bolus tokom obroka- insulinski analozi

DM tip 1-farmakoterapija (2)



Dužina djelovanja insulina:

	početak	maksimum	dužina
• kratko	1/2 h	2-4 h	6 h
• srednje	2-4 h	6-12 h	18-24 h
• dugo	4-6 h	18-24 h	24-36 h

Insulini kratkog dejstva se uzimaju 30 minuta prije obroka.

DM tip 1-farmakoterapija (3)



Insulinski analozi

- **Kratkodjelujući: insulin aspart, insulin lispro i insulin glulizin** (djeluju brže, ali kraće od prirodnog insulina, zbog čega se uzimaju neposredno pred obrok ili u toku obroka).
- **Srednjedjelujući: insulin detemir i insulin glargin** (imitiraju fiziološku bazalnu sekreciju insulina poslije obroka)
- **Kombinovano dejstvo: bifazni aspart insulin (70/30) -premik**s

DM tip 1-farmakoterapija (4)



Funkcija insulina:

- Prandijalni se uzimaju prije obroka (kratkodjelujući insulin-regular ili brzodjelujući analozi-lispro i aspart)
- Bazalni insulini obezbjeđuju bazalne količine inzulina u organizmu (insulini srednje dugog dejstva-NPH, lente, dugog dejstva-ultralente ili bazalni analog- glargin).
- Premiks insulini -fiksne kombinacije bazalnog i prandijalnog inzulina (manje fleksibilni u prilagođavanju doze)

Ograničenje humanih insulina



SPOR POČETAK DEJSTVA

- 20 do 40 minuta prije jela
- Rizik od hipoglikemije ako je obrok odložen
- Pojava postprandijalnog hiperglikemičog pika-pik insulina je tek nakon što je većina hrane već apsorbovana

DUGOTRAJNOST DEJSTVA

- Djeluje do 12 h
- Povećava se trajanje dejstva pri korištenju viših doza
- Opasnost od pojave kasne postprandijalne hipoglikemije zbog produženog dejstva “short-acting” insulina

Prednosti i mane insulinskih analoga u odnosu na insulin



PREDNOSTI

- dugodjelujući –manje hipoglikemija tokom noći i manje dobijanje na tjelesnoj težini
- kratkodjelujući- brži početak dejstva te se uzima neposredno pred obrok
- Sličan fiziološkom profilu insulina-manje međuobroka!

MANE

- kratkodjelujući ne može da pokrije međuobrok-potreban dodatni bolus

DM tip I- liječenje novootkrivenih pacijenata



- Pacijenti se obično prezentuju pod slikom ketoacidoze ili melitusnog sindroma
- U toj fazi je cilj terapije:
 1. eliminisati/spriječiti ketoacidozu,
 2. eliminisati/spriječiti poremećaj u metabolizmu vode i elektrolita
 3. regulisati glikemiju: početak 0,6-0,7 IJ/kg/TT , a po normalizaciji stanja, potreba za insulinom se značajno smanjuje
- Izbor vida terapije insulinom

Intenzivirana insulinska terapija u 4 dnevne doze (preporuke su analozi insulina): 1 doza bazalnog srednjedjelujućeg insulina naveče plus 3 doze brzodjelujućeg insulina pred obroke

DM tip I-period remisije („medenog mjeseca“)

- Unutar nekoliko sedmica od postavljanja dijagnoze, obično dolazi do oporavka β -ćelije i konsekventnog smanjenja potrebe za insulinom, u nekim slučajevima do 0,1 IJ/kg/TT, što može potrajati do nekoliko mjeseci, rijetko i duže od 1 godine. I u tim slučajevima se preporučuje nastaviti sa insulinskom terapijom iako su potrebe za insulinom veoma male.
- Ključna je edukacija pacijenta o načinu samokontrole, planiranju fizičke aktivnosti i obroka, uključujući pravilan način ishrane (brojanje ugljenohidratnih jedinica) uz česta mjerenja glikemija prije, i nakon obroka sa podešavanjima doze insulina prema rezultatima uz izbjegavanje hipoglikemije i dobijanje na tjelesnoj masi.
- Po iscrpljivanju β -ćelije, potrebe za insulinom su u prosjeku oko 0,6-0,9 IJ/kg/TT/dan.

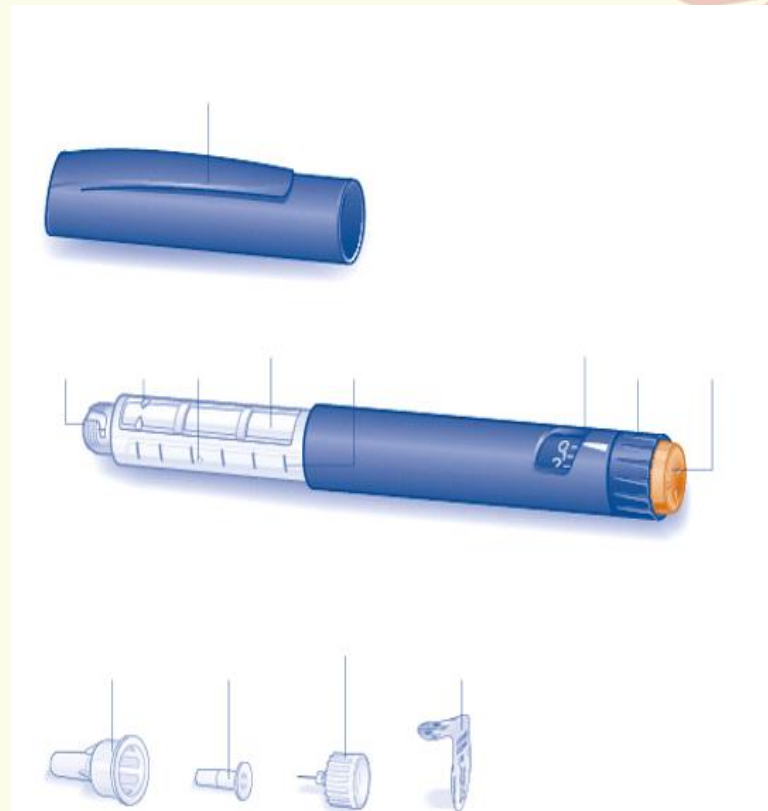
DM tip I-period remisije („medenog mjeseca“)

- Intenzivirana konvencionalna insulinska terapija (više od 2, po pravilu 4 doze insulina/dan) pomoću pen brizgalica je najoptimalniji vid terapije.
- Dnevna doze insulina:
 - 40-50% bazalni dugodjelujući insulin- oko 22 h se uzima, a podešava se prema ciljnim vrijednostima glikemija ujutro ili tokom noći, između 02-04h
 - prandijalni insulin (~20 % za doručak, ~10% za ručak i ~20 % za večeru)- se podešava prema vrijednostima glikemije 2h poslije obroka.

Načini samoprimjene insulina

- Za samoubrizgavanje insulina koriste insulinski penovi ili penkale. Penovi ili penkale su specijalno dizajnirane brizgalice, veličine i oblika olovke, sa rezervoarom koji sadrži insulin i veoma tankim iglama. Pomoću njih omogućeno je jednostavno i precizno doziranje insulina.
- Kod osoba koje su na intenziviranoj insulinskoj terapiji, koja podrazumijeva višekratnu primenu insulina, i kod kojih postoji veliko variranje glikemije tokom dana, moguća je primjena insulinske pumpe, koja omogućava kontinuiranu primjenu insulina u vidu spore infuzije tokom cijelog dana, kao i davanje veće koncentracije insulina pred obroke.

Pen brizgalice i upotreba



https://www.youtube.com/watch?v=_fCqEIn7ccA

Čuvanje i primjena insulina

- Neotvoreni insulin čuva se u originalnom pakovanju u režimu „hladnog lanca“, u temperaturnom opsegu 2-8°C (rashladna vitrina), bez izlaganja direktnoj sunčevoj svjetlosti. Ne smije se zamrzavati niti stavljati na led!
- Potrebno je dokumentovati obezbjeđenje hladnog lanca od proizvođača do krajnjeg korisnika (temperaturni logovi, evidencija temperature rashladne vitrine dva puta dnevno).
- Pacijente je potrebno edukovati o pravilnoj tehnici primjene i potrebi stalnog mijenjanja mjesta uboda.
- Prije prve primjene, uložak sa insulinom potrebno je izvaditi iz rashladne vitrine na sobnu temperaturu 1-2 sata prije primjene. Suspenzije insulina zahtijevaju blago miješanje između dlanova. Nakon prve primjene, uložak je potrebno čuvati na sobnoj temperaturi (do 30°C), na tamnom mjestu i primijeniti unutar 4-6 nedjelja, u zavisnosti od preporuka proizvođača (ograničen rok upotrebe).

DM tip II

- Poremećaj glikoregulacije, metabolizma lipoproteina i povišen arterijski pritisak.
- Predisponirajući faktori:
 - Insulinska rezistencija
 - Opadanje funkcije beta ćelija
 - Kumulacija triglicerida
 - Receptori PPAR γ -manje aktivni
 - Oksidacioni enzimi mitohondrija manje efikasni
 - Manje ATP
 - Gojaznost, fizička neaktivnost
 - Starija životna dob

DM tip II-upravljanje bolešću



- HbA1c-glikolizirani hemoglobin
- Glukoza se ireverzibilno veže za hemoglobin i stvara HbA1c. Pošto Er imaju vijek od 120 dana, nivo HbA1c reflektuje nivo glikoliziranog hemoglobina tokom prethodnih 2-3 mjeseca
- Kontrola HbA1c svaka 3 mjeseca

	Nizak vaskularni rizik	Makrovaskularni rizik	Mikrovaskularni rizik
HbA1c (%)	<6,5	>6,5	>7,0
Glikemija preprandijalno (mmol/l)	<5,5	>5,5	>6,0
Glikemija postprandijalno (mmol/l)	<7,5	>7,5	>9,0

DM tip II-farmakoterapija

- Nefarmakološke mjere: dijeta i fizička aktivnost.
- Oralni antidijabetici (OAD)+ dijeta
- OAD+ insulin-kombinovana ili OAD različitih mehanizama djelovanja
- Insulin

Kombinovana terapija –ako ni poslije 3 mjeseca OAD nije $HbA1C < 6.5\%$.

Kombinovana ili samo insulin za sve sa $HbA1C \geq 9.0\%$

DM tip II-algoritam terapije (1)



1. Ako je Hb1Ac \geq 6.5% poslije dijete

Metformin +dijeta ili derivati sulfonilureje (SU) +dijeta (ako se metformin ne podnosi)

Ako je poslije 1. Hb1Ac \geq 6.5%

2. Dvojna terapija:

- Metformin+SU ili glitazon ili inhibitor dipeptil peptidaze DPP4 (sitagliptin, vidagliptin) ili analog GLP1 (stimulišu oslobađanje insulina, inhibiraju oslobađanje glukagona, smanjuju apsorpciju glukoze u cirkulaciji, liraglutid)

Ili SU+glitazon ili inhibitor DPP4 ili analog GLP1



DM tip II-algoritam terapije (2)

- **Ako je poslije 2. Hb1Ac \geq 7.5%**

- 3. trojna th

metformin+SU+glitazon ili inhibitor DPP4 ili analog GLP1

- **Ako je poslije 3. Hb1Ac \geq 7.5%**

- 4. Insulinska terapija

Trojnoj terapiji+insulin ili

Dvojnoj terapiji sa SU+insulin

- Kombinacije submaksimalnih doza dvije različite klase OAD mogu biti djelotvornije, nego maksimalne doze monoterapije u cilju poboljšanja glikemijske kontrole, a uz manje neželjenih efekata.

DM tip II-metformin



- Jedini iz grupe bigvanida koji se koristi za liječenje DM tip II, euglikemik.
- Terapijski efekat zavisi od povećavanja utilizacije glukoze na periferiji (u skeletnim mišićima) i inhibicije glukoneogeneze u jetri, pa je efikasan samo kod onih koji imaju zalihe endogenog insulina.
- Lijek izbora za sve nove slučajeve uz dijetu (ne stimuliše apetit!), jedini OAD koji se smije davati djeci.
- Opasnost od laktatne acidoze kod renalne insuficijencije. Prije početka terapije evaluirati bubrežnu funkciju pacijenta.
- NRL-anoreksija, proliv, mučnina, akutna bubrežna insuficijencija

DM tip II-derivati sulfonilureje



- I (tolbutamid, hlorpropamid), II (glibenklamid, glipizid, gliklazid) i III generacija (glimepirid)
- Stimulišu beta ćelije na lučenje insulina-efikasno samo kod onih koji imaju zalihe insulina.
- Postepeno povećavanje doze-oprez hipoglikemija!
- Primarna (10-15%) i sekundarna rezistencija (10%)
- U toku teških infekcija, MI, CVI, operacija obustavlja se primjena sulfonilureje i primjenjuje kratkotrajan dodatak insulina

DM tip II-akarboza

- Inhibiše crijevnu alfa-glukozidazu i smanjuje digestiju skroba i saharoze.
- Koristi se kod pacijenata sa DM tip II koji nisu postigli odgovarajuću kontrolu glikemije samo dijetom ili kombinacijom dijeta i nekog drugog lijeka.
- Usporava apsorpciju ugljenih hidrata i smanjuje porast glikemije poslije obroka.
- Primjenjuje se samostalno ili češće uz metformin ili derivate sulfonilureje.
- NRL-flatulencija, tečne stolice

DM tip II-tiazolidindioni (glitazoni)

- **Pioglitazon**-jedini glitazon u kliničkoj primjeni
- Djeluju na PPAR γ receptore smanjujući insulinsku rezistenciju. Smanjuju oslobađanje glukoze iz jetre i povećavaju preuzimanje glukoze u mišiće, potencirajući efekat endogenog insulina i smanjujući potrebu za insulinom za održavanje date glikemije za 30%
- Dijelom povećavaju i izlučivanje insulina; snižavaju nivo slobodnih masnih kiselina u plazmi-povećavaju tjelesnu težinu na početku terapije.
- Dejstvo na glikemiju nastupa sporo, maksimalan efekat postiže tek poslije 1-2 mjeseca liječenja.
- Primjena: monoterapija ili sa metforminom, sulfonilurejom ili insulinom
- NRL: retencija tečnosti, povećan rizik od preloma; NRL zbog kojih su prethodnici pioglitazona povučeni sa tržišta: kardiotoksični-rosiglitazon, hepatootoksični-troglitazon

DM tip II-meglitinidi



- **Repaglinid, nateglinid**
- Djeluju slično derivatima sulfonilureje- stimulišu beta-ćelije pankreasa (insulinski sekretagogi)
- Djeluju brzo i kratko, te su dobri za regulaciju postprandijalne (1-30 min prije obroka) hiperglikemije u monoterapiji ili sa metforminom ili sa tiazolidindionima.
- Takođe, mali je rizik od hipoglikemije kod njihove primjene.

DM tip II-mimetici inkretina i slični lijekovi (1)

- Inkretini su hormoni crijeva (GLP-1 i GIP) koji stimuliraju sintezu insulina
- Gliptini su inhibitori dipeptidilpeptidaze-4 (DPP4), koji inhibiraju enzime koji razlažu GLP1 i GIP
- **Sitagliptin, vildagliptin, saksagliptin, linagliptin**
- Primjena: monoterapija ili u kombinaciji sa metforminom, pioglitazonom ili sulfonilurejom.
- Ne utiču na tjelesnu težinu, obično se dobro podnose.
- Uglavnom se primjenjuju jednom dnevno per os.
- NRL: od strane GIT-a, povremena oboljenja jetre, pankreatitis

DM tip II-mimetici inkretina i slični lijekovi (2)

- **Eksenatid**- strukturni analog GLP1, oponaša efekte GLP-1, ali duže djeluje, primjenjuje se potkožno
- **Liraglutid**-alternativni GLP-1 agonist za parenteralnu primjenu
- Smanjuju nivo glukoze u krvi nakon obroka povećanjem sekrecije insulina, potiskujući sekreciju glukagona i usporavanjem pražnjenja želuca.
- Koriste se u kombinaciji sa metforminom sa ili bez sulfonilureje, pioglitazonom, insulinom, kod gojaznih pacijenata kod kojih nije postignut uspjeh dvojnog terapijom, uz uslov da nakon 6 mjeseci izazovu pad HbA1c od najmanje 1% i tjelesne mase za bar 3%, kako bi se nastavila terapija ovim lijekovima.
- Ne povećavaju rizik od hipoglikemije te smanjuje tjelesnu težinu.

DM tip II-principi uvođenja insulinske terapije

- Inicijacija:
 1. Uz OAD uvesti bazalni insulin pred spavanje (obično u 22h) - u slučajevima kada je dominantna hiperglikemija pred obrok: započeti sa NPH ili insulinskim analogom/manje hipoglikemija/u dozi od 10 IJ.
 2. Premiks insulin/bifazni insulin/- 2x/dan uz obustavljanje OAD izuzev metformina.
- Kod humanih insulina, započeti terapiju u dozi od 0,3-0,7 IJ/kg/TT/dan, uz odnos srednjedjelujući/kratkodjelujući 2:1 – 4:1 i sa odnosom jutarnja doza/večernja doza 2:1 – 4:1,
- Kod insulinskih analoga, odnos jutarnje i večernje doze je približno 50:50, uz početnu dozu od 0,4- 0,6 IJ/kg/TT/dan

Interakcije oralnih antidijabetika



LIJEKOVI KOJI POTENCIRAJU DJELOVANJE OAD

Probenecid, alopurinol, beta adrenergički blokatori, levodopa, hloramfenikol, sulfonamidi, kotrimoksazol, izoniazid, kumarinski tip antikoagulanasa, salicilati (drugi NSAID), cimetidin, benzafibrat, MAO inhibitori, azoli

LIJEKOVI KOJI SMANJUJU DJELOVANJE OAD

Barbiturati, fenotijazini, tijazidni diuretici, furosemid, rifampicin, kortikosteroidi, oralni kontraceptivi, acetazolamid



Terapijski ciljevi kod oboljelih od DM i KVB



KRVNI PRITISAK (mmHg)	140/85, u slučaju nefropatije 130/85
HbA1c (%)	Generalno 7%. Na individualnoj bazi 6,5-6,9%
LDL HOLESTEROL (mmol/l)	Pacijenti sa veoma visokim rizikom: <1,8 mmol/l ili smanjen za najmanje 50%. Pacijenti sa visokim rizikom: <2,5 mmol/l
STABILIZACIJA TROMBOCITA	Acetilsalicilna kiselina 75-160 mg/dan
PUŠENJE	Prestanak pušenja obavezan, izbjegavati pasivno pušenje
FIZIČKA AKTIVNOST	Umjerena do izražena ≥ 150 min/sedmično
TEŽINA	Ciljati stabilizaciju težine kod prekomjerno teških i gojaznih pacijenata
NAVIKE U ISHRANI-UNOS MASTI (%)	Ukupno <35%, saturisane <10%, monosaturisane >10%, unos vlakana >40 g/dan

Kontrola krvnog pritiska kod oboljelih od DM (1)



- **Lijekovi izbora za hipertenziju kod oboljelih od DM su ACE inhibitori ili antagonisti receptora angiotenzina II-ARB.**
- Mikroalbuminurija je indikacija za farmakološku terapiju bez obzira na vrijednosti TA-smanjuju mikro- i makrovaskularni morbiditet.
- ACE inhibitori: snižavanje intraglomerulskog pritiska, sprečavanje remodelovanja lijeve komore, sprečavanje nefropatije i srčane insuficijencije (metabolički neutralni!)
- Diuretici Henleove petlje: efikasni, naročito u kombinaciji sa ACE inhibitorima (metabolički neutralni!)
- Blokatori beta-adrenergijskih receptora: preporučuju se samo kardioselektivni oblici, korisni su u liječenju i prevenciji ishemijske bolesti srca, neki od ovih preparata pogoršavaju glikoregulaciju i smanjuju kontraregulatorni odgovor.

Kontrola krvnog pritiska kod oboljelih od DM (2)



- Blokatori alfa-adrenergijskih receptora: pored antihipertenzivnog, najizraženiji povoljan efekat na toleranciju glukoze i lipoproteine.
- Antagonisti kalcijumskih kanala: efikasni naročito u kombinaciji sa ACE inhibitorima, metabolički neutralni, izbjegavati u sindromu dijabetesnog stopala.
- Tiazidni diuretici: indikovani u niskim dozama, pogoršavaju glikoregulaciju u kombinaciji sa blokatorima adrenergijskih receptora.

- Pristup doziranju:

U monoterapiji povećati dozu lijeka do postizanja terapijskog cilja

Kombinovana terapija, ukoliko terapijski cilj nije postignut maksimalnom dozom jednog lijeka

Koristiti po pravilu lijekove koji se uzimaju jednom dnevno

Kontrola dislipidemije

- Skrining-kod pacijenata sa DM određivati nivo LDL najmanje jednom godišnje.
- Terapija statinima se preporučuje kod pacijenata sa DM tip 1 i 2 sa veoma visokim rizikom (u kombinaciji sa dokazanom KVB ili sa jednim ili više KV rizika i/ili oštećenja ciljnih organa), sa ciljnom vrijednosti LDL $<1,8$ mmol/l ili smanjen za najmanje 50%.
- Terapija statinima se preporučuje kod pacijenata sa DM tip 2 sa visokim rizikom (bez drugih KV rizika i bez oštećenja ciljnih organa), sa ciljnom vrijednosti LDL $<2,5$ mmol/l.
- Razmotriti terapiju statinima kod osoba sa DM tip 1 sa visokim rizikom, bez obzira na vrijednost bazalnog LDL.
- Intenzivirati statinsku terapiju prije uvođenja kombinovane terapije sa dodatkom ezetimiba.

Antiagregaciona terapija

- Acetilsalicilna kiselina u dozi 75-160 mg/dan preporučuje se kao sekundarna prevencija.
- Ukoliko se aspirin ne podnosi, preporučuje se primjena klopidogrela u dozi 75 mg/dan.
- Blokator P2Y12 receptora (prasugrel, tikagrelol) je preporučen kod pacijenata sa DM i akutnim koronarnim sindromom tokom prve godine, kao i kod pacijenata podvrgnutih PCI zbog akutnog koronarnog sindroma.

Komplikacije DM

AKUTNE

- dijabetesna ketoacidoza
- hiperosmolarno hiperglikemično stanje
- laktatna acidoza
- hipoglikemija

HRONIČNE

- vaskularne mikroangiopatije
makroangiopatije
- nevaskularne (GIT, koža, vezivo, infekcije)

Liječenje dijabetesne ketoacidoze

- Nadoknada tečnosti (oprez kod srčane insuficijencije)
 - 0.9% NaCl 1000 ml/h, nastaviti sa 200-500 ml/h (gubitak 4-9 l)
 - ako je GUK <14 mmol/l uz NaCl dati i 5% glukozu
 - prevencija hipoglikemije

- Nadoknada insulina
 - i.v. bolus 0,1 IJ/kg, a potom
 - 0,1 IJ/kg/h (6-8 IJ/h i.v.) u kontinuiranoj infuziji

Liječenje hiperosmolarne hiperglikemije



- Nadoknada tečnosti

-0.9% ili 0.45% NaCl 1000 ml/h, nastaviti sa 200-500 ml/h (gubitak i preko 10l)

-po potrebi koloidne rastvore zbog hipotenzije i hipovolemije

-ako je GUK <14 mmol/l uz NaCl dati i 5% glukožu

- Nadoknada insulina

-i.v. bolus 0,1 IJ/kg, a potom

-0,1 IJ/kg/h (6-8 IJ/h i.v.) u kontinuiranoj infuziji

Hipoglikemija

1. stepen- laboratorijska potvrda bez subjektivnih tegoba
2. stepen umjerena simptomatologija –sam pacijent rješava
3. ozbiljna hipoglikemija, nužna tuđa pomoć
4. težak poremećaj sa gubitkom svijesti, konvulzijama ili smrću

Liječenje hipoglikemije

1. $GUK \leq 3,9$ mmol/L uz simptome (1. ili 2. stepen)
 - pola čaše (1 dcl) slatkog soka (15 g UH) ili 2 kockice šećera (15 g UH) ili 1 kašičica meda (15 g UH) ili 1 narandža (15 g UH)za 15 min. ponoviti GUK. Ako je $GUK \leq 3,9$ mmol/l ponoviti proceduru.
2. 3. i 4. stepen
 - 30-50 mL 50% glukoze i.v. bolus ili glukagon 1 mg i.m. ili s.c. ili i.v. (ne kod liječenja preparatima sulfonilureje)
 - 10% glukoza i.v. uz kontrolu glikemije na 15-20 min do normalizacije
 - Obavezna hospitalizacija u svim težim slučajevima i ako je hipoglikemija zbog OAD ($t_{1/2}$ 72 h) ili dugodjelujućih insulina.



Hvala na pažnji



УНИВЕРЗИТЕТ У БАЊОЈ ЛУЦИ
UNIVERSITY OF BANJA LUKA
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
FACULTY OF MEDICINE

