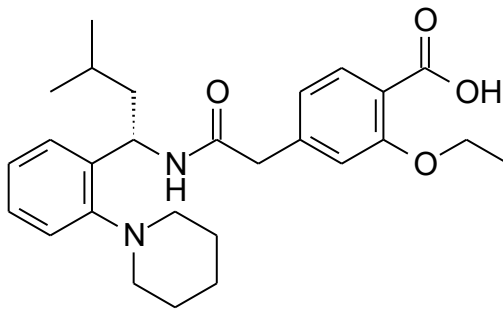
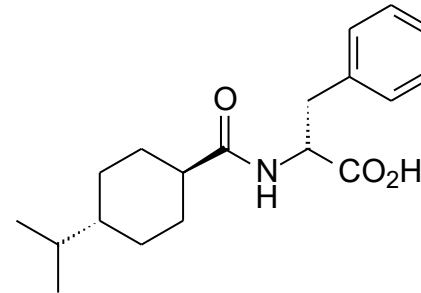


ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

Επαγωγείς έκκρισης ινσουλίνης **μη σουλφονουρίες** (meglitinides)



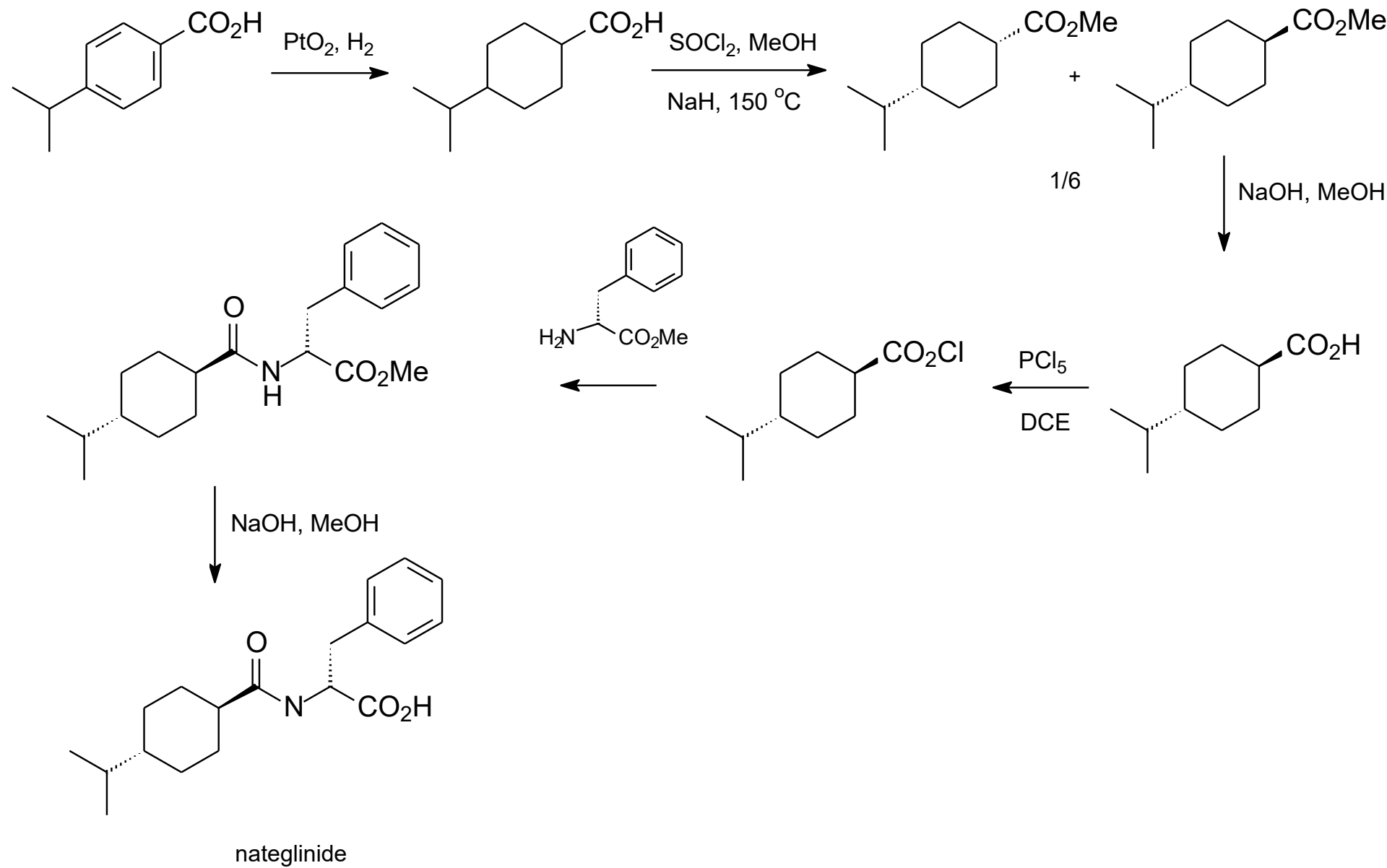
Repaglinide



Nateglinide

Συζεύγνυνται σε παγκρεατικούς SUR1 και εξωπαγκρεατικούς υποδοχείς (SUR2A, SUR2B) .

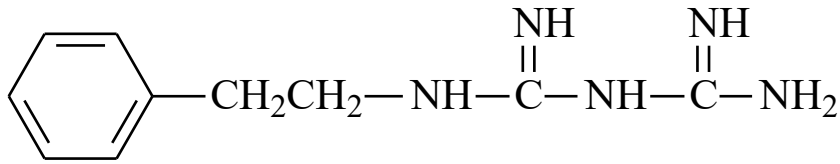
Η δράση εμφανίζεται **γρήγορα** και έχει **μικρότερη διάρκεια** από τα άλλα υπογλυκαιμικά φάρμακα και συνεπώς παρουσιάζουν μειωμένη εμφάνιση υπογλυκαιμικών κρίσεων.



Ενισχυτές της δράσης της ινσουλίνης

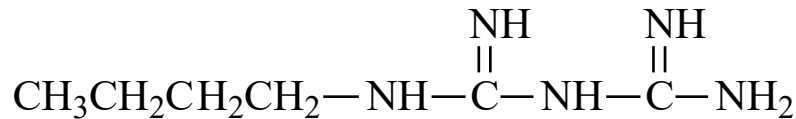
ΑΝΤΙΥΠΕΡΓΛΥΚΑΙΜΙΚΑ (οχι υπογλυκαιμικά) ΦΑΡΜΑΚΑ

Διγουανίδια

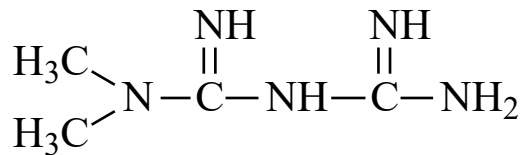


Phenformin

Προκαλούν αύξηση των επιπέδων γαλακτικού οξέος του αίματος και επιπλοκές από το καρδιαγγειακό σύστημα (αποσύρθηκαν).



Butformin



Metformin

Όταν χορηγείται ως μονοθεραπεία, δεν προκαλεί υπογλυκαιμία. Μειώνει τη γλυκονεογένεση και τα τριγλυκερίδια του πλάσματος. Ελεγχόμενη χορήγηση σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία.

Προάγουν τη **σύνδεση της ινσουλίνης στους υποδοχείς της**, ενώ δεν προκαλούν έκκρισή της (δηλαδή είναι απαραίτητη η παρουσία ινσουλίνης για να δράσουν) .

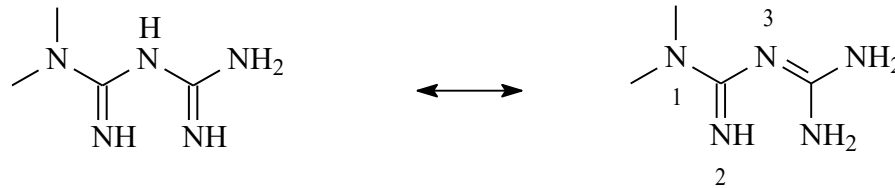
Πρέπει να χρησιμοποιούνται σε διαβητικούς με διαβήτη Τύπου 2, **που δεν εμφανίζουν ηπατική, νεφρική ή καρδιαγγειακή βλάβη**, όταν δεν είναι δυνατόν να ελεγχθούν με δίαιτα.

Ο ακριβής μηχανισμός δράσης είναι **ακόμη υπό διερεύνηση**.

Η κύρια δράση τους φαίνεται να είναι επί των **ηπατικών μιτοχονδρίων**, όπου **ενεργοποιούν την AMPK** (5'-adeninemonophosphate-activated protein kinase).

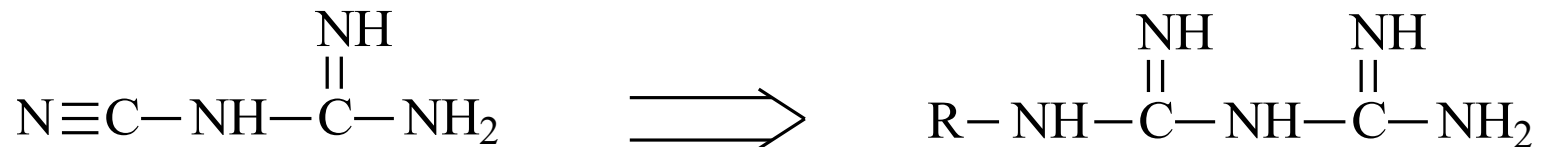
Η κινάση λαμβάνει μέρος στον **σηματοδοτικό ρόλο της ινσουλίνης**, και έτσι ρυθμίζεται ο **μεταβολισμός της γλυκόζης και των λιπιδίων**

metformin



3-(διαμινο**μεθυλιδανο**)-1,1-διμεθυλογουανιδίνη

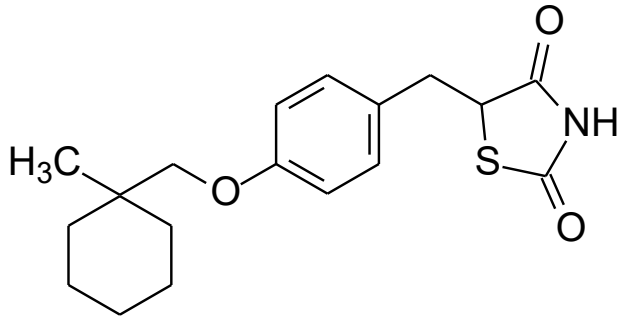
- Δρουν στο ήπαρ **μειώνοντας την παραγωγή γλυκόζης** (πιθανώς μέσω αναστολής της γλυκονεογένεσης).
- Επανευαισθητοποιούν τους ιστούς ώστε να **χρησιμοποιούν τη γλυκόζη**.
- Μειώνουν τα επίπεδα** ελεύθερων λιπαρών οξέων και τριγλυκεριδίων.
- Ελαττώνουν** την εντερική απορρόφηση γλυκόζης.



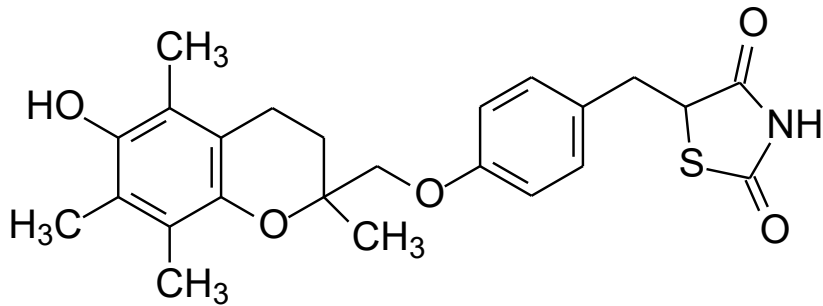
Ενισχυτές της δράσης της ινσουλίνης

ΑΝΤΥΠΕΡΓΛΥΚΑΙΜΙΚΑ (οχι υπογλυκαιμικά) ΦΑΡΜΑΚΑ

Θειαζολιδινοδιόνες (glitazones)

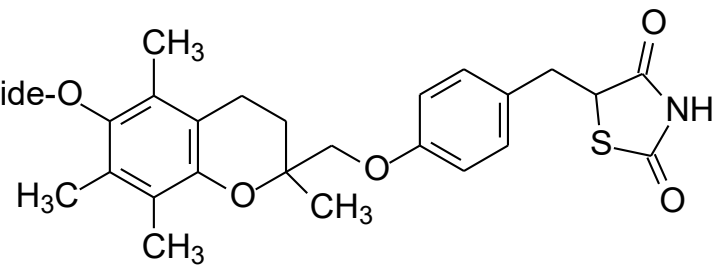
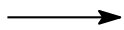
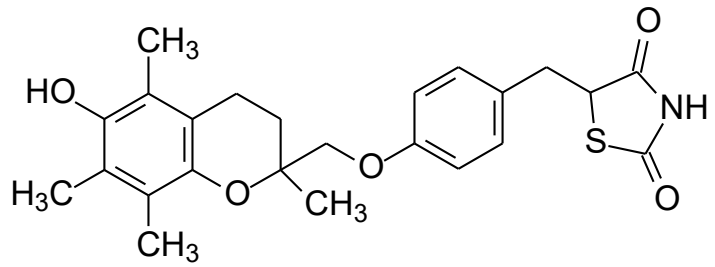
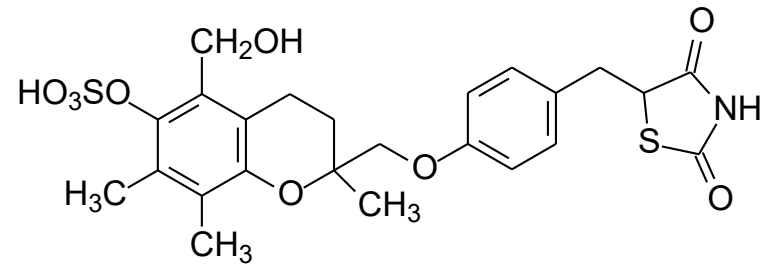
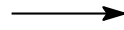
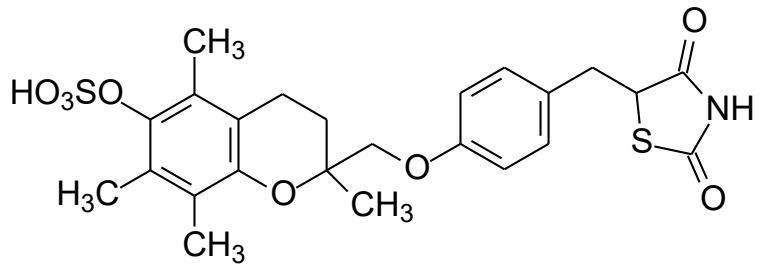


Ciglitazone

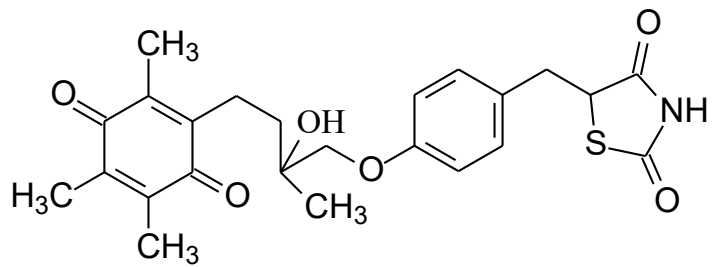


Troglitazone

Αποσύρθηκε το 2000 λόγω ηπατοτοξικότητας και (δευτερευόντως) καρδιοτοξικότητας.



Troglitazone

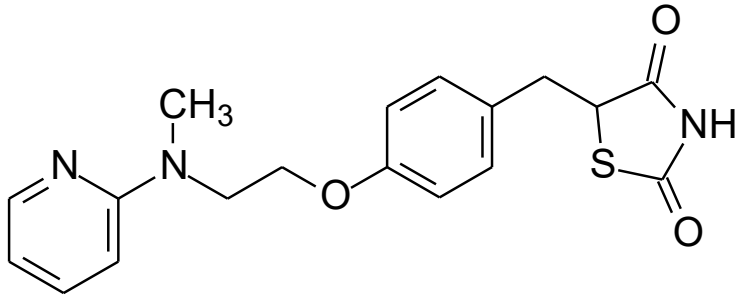


Ηπατοτοξικότητα λόγω κινσιδούς δομής

Ενισχυτές της δράσης της ινσουλίνης

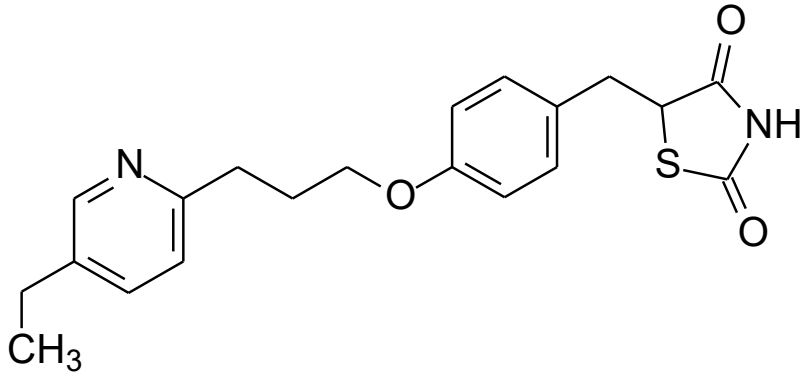
ΑΝΤΥΠΕΡΓΛΥΚΑΙΜΙΚΑ (οχι υπογλυκαιμικά) ΦΑΡΜΑΚΑ

Θειαζολιδινοδιόνες (glitazones)



Rosiglitazone

Απαιτείται έλεγχος γιατί σε ορισμένους ασθενείς αναπτύσσονται σοβαρά καρδιακά προβλήματα



Pioglitazone

Δρούν βελτιώνοντας την ευαισθησία των ινσουλινοεξαρτώμενων ιστών (ήπαρ, σκελετικοί μύες, λιπώδης ιστός) στην ινσουλίνη, συνεπώς ενισχύουν τη δράση της.

Χορηγούνται σε ασθενείς των οποίων το πάγκρεας είναι λειτουργικό.

Αντενδείκνυνται σε καρδιακή ανεπάρκεια, λόγω κατακράτησης υγρών (και αύξησης του σωματικού βάρους)

Μηχανισμός δράσης TZD

Ενεργοποιούν τον (PPAR)- γ , ο οποίος υπερεκφράζεται στον λιπώδη ιστό.

Peroxisome Proliferator-Activated Receptors

Πυρηνικοί πρωτεϊνικοί υποδοχείς, που δρουν ως μεταγραφικοί παράγοντες, ρυθμίζοντας την έκφραση πολλών γονιδίων, μεταξύ των οποίων και ινσουλινοευαίσθητων. Ετσι:

Ελέγχουν την κυτταρική διαφοροποίηση, ανάπτυξη και τον μεταβολισμό λιπιδίων, πρωτεϊνών και υδατανθράκων.

PPAR α - εκφράζεται σε ήπαρ, νεφρούς, καρδιά, μύες, λιπώδεις ιστούς

PPAR β/δ - εκφράζεται σε εγκέφαλο, λιπώδεις ιστούς, δέρμα

PPAR γ - εκφράζεται σε καρδιά, μύες, έντερο, νεφρούς, πάγκρεας, σπλήνα, λιπώδεις ιστούς, μακροφάγα

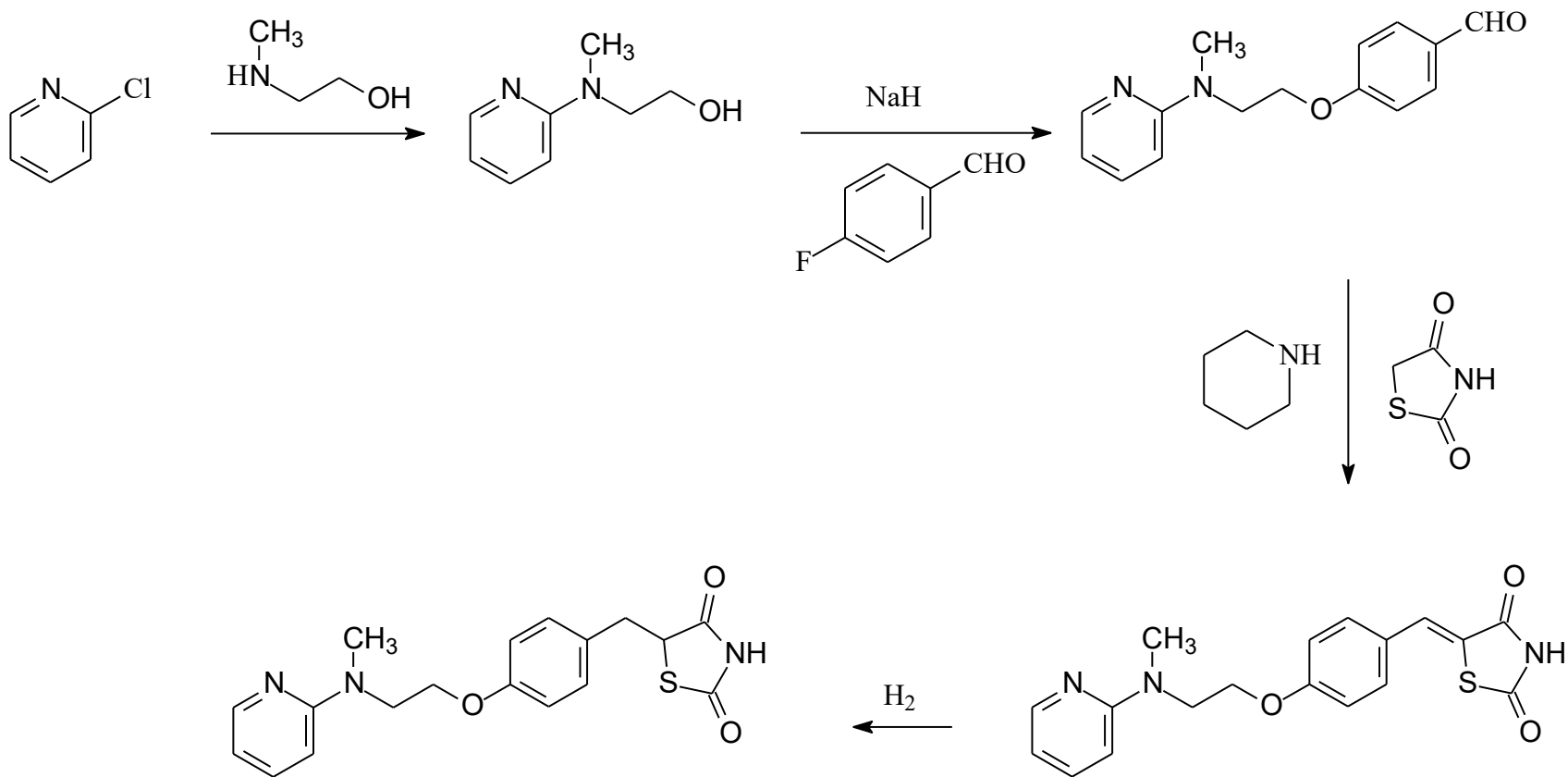
Ο (PPAR)- γ συνδέεται στο DNA (NREs) με αποτέλεσμα τη μεταγραφή γονιδίων.

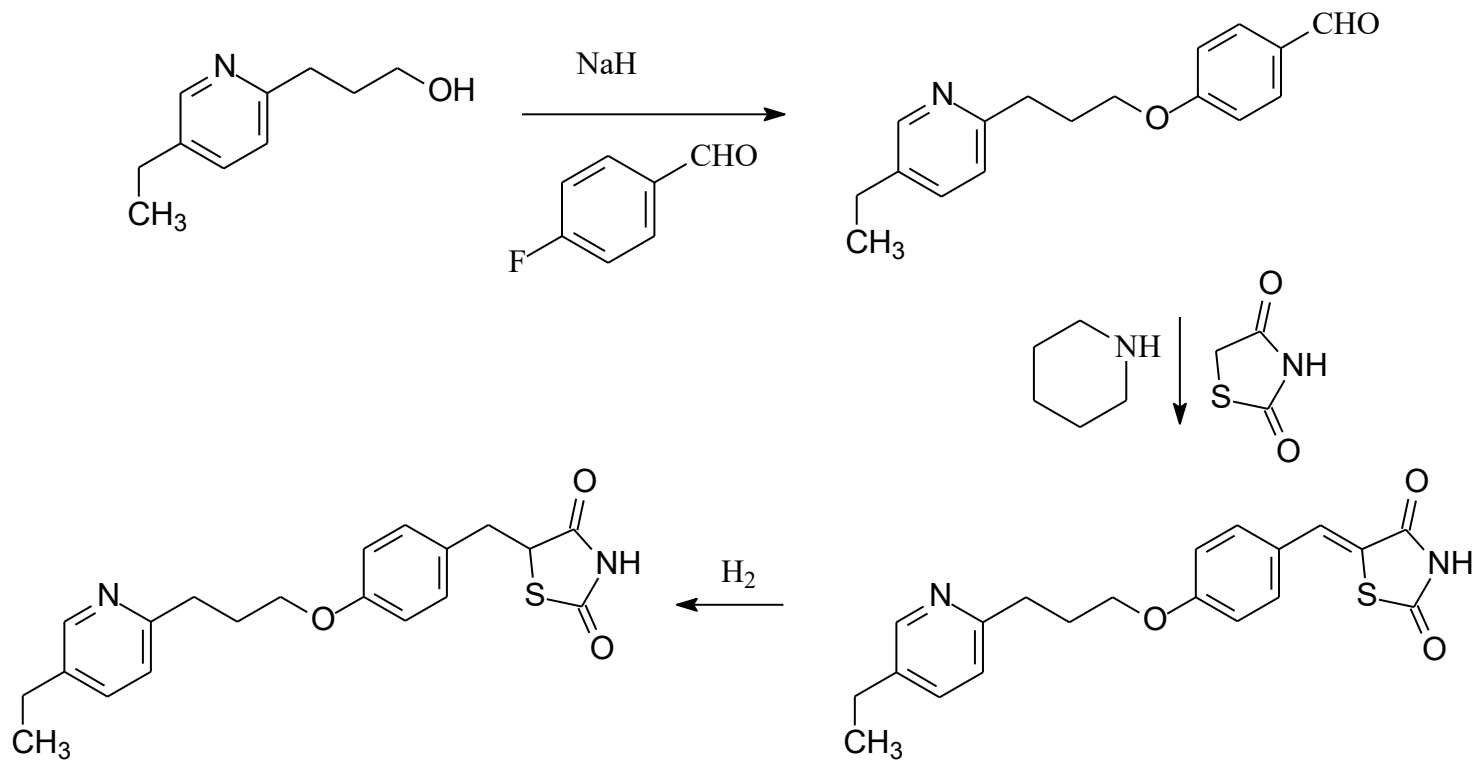
Ως συνέπεια παρουσιάζονται

- ❖ Αύξηση της πρόσληψης γλυκόζης (σε λιπαρούς ιστούς, μυικές ίνες, ήπαρ)
- ❖ Αύξηση της λιπογένεσης (σε λιπαρούς ιστούς, ήπαρ)
- ❖ Αύξηση της πρόσληψης λιπαρών οξέων (σε λιπαρούς ιστούς)
- ❖ Αύξηση της γλυκόλυσης (σε μυικές ίνες)

- ❖ Ελάττωση στη γλυκονεογένεση και τη γλυκογονόλυση στο ήπαρ.

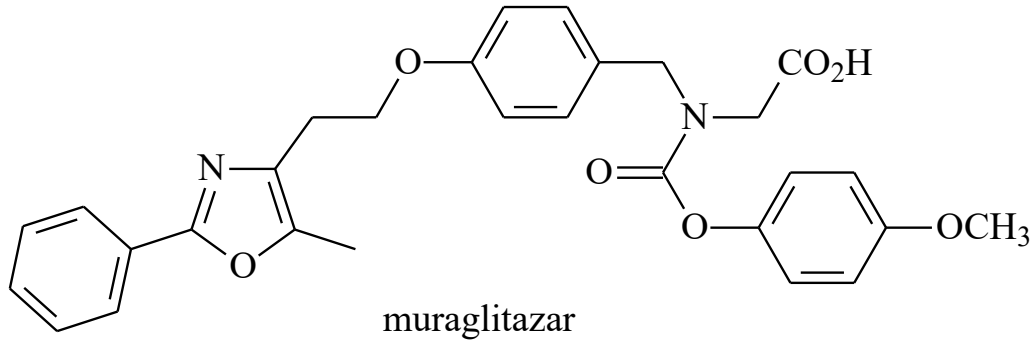
Η αγωνιστική δράση επί του PPAR- γ (κυρίως του ευρισκόμενου στον λιπώδη ιστό) μπορεί να προκαλέσει **αύξηση σωματικού βάρους**.



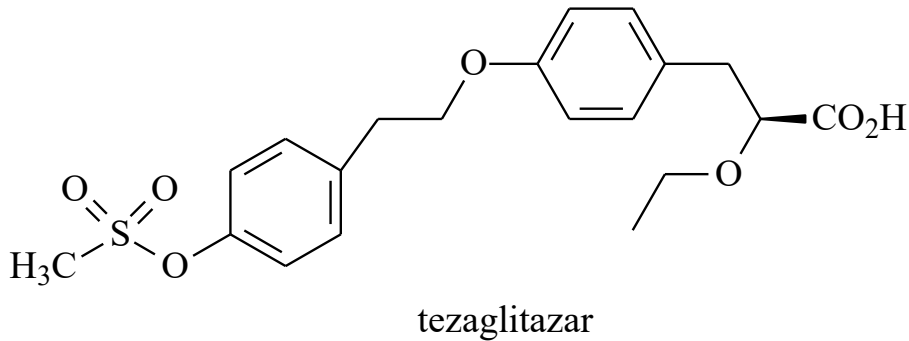


ΑΝΤΙΥΠΕΡΓΛΥΚΑΙΜΙΚΑ (οχι υπογλυκαιμικά) ΦΑΡΜΑΚΑ

Ταυτόχρονη ενεργοποίηση των PPAR α & PPAR γ



Σταμάτησαν σε κλινική φάση III, λόγω καρδιαγγειακών προβλημάτων



Δεν παρουσιάζουν το μειονέκτημα της αύξησης του βάρους, που οφείλεται στη διέγερση των PPAR γ , καθώς μέσω της διέγερσης και των δύο υποτύπων προάγεται η οξείδωση των λιπαρών οξέων. Επιπλέον, η ενεργοποίηση των PPAR α μειώνει τα επίπεδα τριγλυκεριδίων και αυξάνει την HDL.

