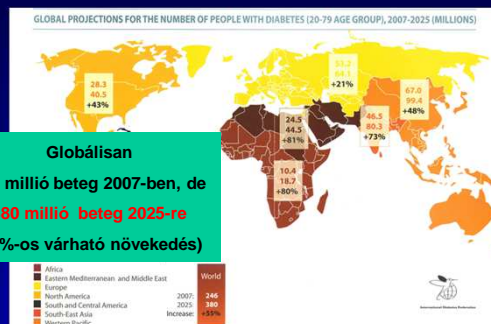


## A 2-es típusú diabetes mellitus diagnosztizálása és kezelése a családorvosi munkacsoport közreműködésével

Dr. Oláh Ilona  
családorvos, diabetológus  
SE ÁOK Családorvosi Tanszék

## A cukorbetegség: világszerte növekvő járvány



Diabetes Atlas, 3rd Edition, www.eatlas.idf.org. Last accessed 25 January 2007

A diabetes mellitus előfordulása Magyarországon 8,65 %-ra tehető a 20-69 éves korosztályban.  
A diabetes előállapotainak előfordulása ugyanilyen arányúra becsülhető.

Minden 4-5. hozzánk forduló beteg cukorbeteg, munkánk jelentős hányadát adja a cukorbetegség ellátása.

A diabetes mellitus magas vércukorszinttel járó, rokkantságot, korai cardiovascularis halálozást okozó progresszív betegség

A cukorbetegnek 90 %-a 2-es típusú cukorbeteg, ellátásuk a családorvos kompetenciája, a szakellátás alkalmankénti szakmai segítségével!

4

A diabetes mellitus magas vércukorszinttel járó, rokkantságot, korai cardiovascularis halálozást okozó progresszív betegség

Kezelésének és gondozásának célja: a szövődmények kialakulásának megelőzése, vagy a már kialakult szövődmények progressziójának lassítása, az életkilátások és az életminőség javítása.

5

Egy betegség primer, szekunder és tercier prevenciója a gondozás során valósul meg.

A diabetes prevenciója a diabetes gondozása során valósul meg.

Primer prevenció:

- egészséges életmód (egészséges táplálkozás, fizikai aktivitás), testsúlykontroll, ártó tényezők (dohányzás) elhagyása

Szekunder prevenció:

- rizikótényezők feltárása: pozitív családi anamnézis, obesitas, alacsony születési súly, nagy súlyú újszülött világra hozatala, GDM,
- Szűrővizsgálatok végzése: fokozott rizikójúak, FINDRISK kérdőív pozitívak
- Megfelelő nem gyógyszeres és gyógyszeres kezelés
- Társbetegségek szűrése és kezelése
- Szövődmények szűrése és preventív kezelése, neuropathia, retinopathia, nephropathia

Tercier prevenció:

- a kialakult szövődmények kezelése, diabeteses láb, veseelégtelenség, vakság, a betegek rehabilitációja

6

## A DIABETES MELLITUS DIAGNÓZISA ÉS KLASSZIFIKÁCIÓJA

7

### A CUKORBETEGSÉG DEFINÍCIÓJA:

A diabetes mellitus (cukorbetegség, cukorbeteg) olyan anyagcsere-betegség, amelynek központjában a szénhidrát-anyagcsere zavara áll, de a kórfolyamat következményesen érinti a zsír- és fehérje-anyagcserét is.

OKA:

- az inzulin viszonylagos hiánya
- az inzulin teljes hiánya
- az inzulinhatás elmaradása
- ezek együttes előfordulása

8

## A DIABETES MELLITUS DIAGNÓZISA

Vércukorszint meghatározás indokolt:

*Klasszikus tünetek megléte esetén*

- polyuria
- polydipsia
- megmagyarázhatatlan fogyás
- pruritus vulvae
- balanitits
- súlyos tudatzava, coma

9

## A DIABETES MELLITUS DIAGNÓZISA:

Vércukorszint meghatározás indokolt

*Tünetmentes, veszélyeztetett egyének:*

- 45 év felettek, vagy
- 14-18 év közötti serdülők esetén

Akik a következő klinikai ismérvek legalább egyikével rendelkeznek

10

## A DIABETES MELLITUS DIAGNÓZISA:

**Tünetmentes, veszélyeztetett egyének:**

- kezelt vagy kezeletlen **hypertonia** ( $\geq 140/90$  Hgmm)
- **elhízás**

*Felnőttnél: BMI  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup>, vagy  
derékkörfogat  $> 80$  cm ↓  
 $> 94$  cm ↓*

*Serdülőknél: BMI és a derékkörfogat  $> 90$  percentil*

- elsőfokú rokon DM 2. típus
- elsőfokú rokon korai (↓ 55 év, ↓ 60 év alatt) cardiovascularis megbetegedés, vagy halálozás

11

## A DIABETES MELLITUS DIAGNÓZISA:

**Tünetmentes, veszélyeztetett egyének:**

- anyák, akik  $> 4000$  g gyermeket szültek
- anyák, akiknek gesztációs diabetesesük volt
- érett, kiviselt terhesség esetén alacsony ( $< 2500$  g) születési súllyal rendelkező egyének
- anamnézisben szénhidrát- és zsíryanagcserezavarra utaló adatok

## Kockázat alapú szűrés, korai diagnózis Findrisk kérdőív

### 1. Életkor

0 pont	45 év alatt
2 pont	45-54 év között
3 pont	55-64 év között
4 pont	64 év felett

### 2. Testtömeg-index (BMI)

A testtömeg-index kiszámítása: Testsúly kg-ban, osztva a mérsékben mért testmagasság négyzetével. A számításban segítenek Önnek, pl.: ha az ön magassága 165 cm, súlya 70 kg, a számítás:  $70 / (1,65 \times 1,65) = 25,7$

0 pont	alacsonyabb, mint 25 kg/m <sup>2</sup>
1 pont	25-30 kg/m <sup>2</sup>
3 pont	nagyobb, mint 30 kg/m <sup>2</sup>

### 3. Hasi körfogat

(az alsó bordák és a csípőív közötti távolság felénél mérve – gyakorlatilag a köldök vonalában, közepes belegzés után)

Férfiak	NOK
0 pont	
kevesebb, mint 94 cm	kevesebb, mint 80 cm
3 pont	
94-102 cm	80-88 cm
4 pont	
több, mint 102 cm	több, mint 88 cm

### 4. Végez-e legalább 30 perces fizikai tevékenységet munkahelyéből, otthonról vagy szabadidejében?

0 pont	Igen
2 pont	Nem

### 5. Milyen gyakran fogyaszt zöldséget vagy gyümölcsöt?

0 pont	minden nap
1 pont	nem minden nap

### 6. Szed-e rendszeresen vérnyomásmérőket vagy vérvizsgálókat?

0 pont	nem
2 pont	Igen

### 7. Mirték-e Önrel valaha magasabb vércukor értéket (orvosi vizsgálatkor, betegség, terhesség esetén)

0 pont	nem
5 pont	Igen

### 8. Van-e családtagja között vagy közeleli rokonságban I-es (ifjúkori típusú) vagy 2-es (időskori típusú) cukorbeteg?

0 pont	nem
3 pont	Igen: nagyszülő, nagynéni, nagybácsi vagy első fokú unokatestvér
5 pont	Igen: szülő, testvér vagy saját gyermek

13

## Kockázat alapú szűrés, korai diagnózis Kockázat a cukorbetegség 10 éven belüli kialakulására

Findrisk kérdőív értékelése, összes pont alapján:

- kevesebb, mint 7 pont: alacsony kockázat, becslések szerint 100 főből 1 esetben lesz valaki cukorbeteg,
- 7-11 pont: enyhén fokozott kockázat, becslések szerint 25 főből 1 esetben lesz valaki cukorbeteg,
- 12-14 pont: fokozott kockázat, becslések szerint 6 főből 1 esetben lesz valaki cukorbeteg,
- 15-20 pont: magas kockázat, becslések szerint 3 főből 1 esetben lesz valaki cukorbeteg,
- több, mint 20 pont: igen magas kockázat, becslések szerint 2 főből 1 cukorbeteg lesz 10 éven belül.

*A 12 pontot, vagy annál többet elérő beteginknél OGTTT végzendő!*

14

## A DIABETES MELLITUS DIAGNÓZISA ÁLLAPÍTHATÓ MEG:

Ha **klasszikus tünetek** figyelhetők meg:

➔ **8 óra éhezés utáni** plazma vércukorszint  $\geq 7$  mmol/l

➔ **étkezés után** bármely időpontban mért plazma vércukorszint  $\geq 11.1$  mmol/l

15

## A DIABETES MELLITUS DIAGNÓZISA ÁLLAPÍTHATÓ MEG:

**Klasszikus tünetek hiányában:**

➔ **éhomi vércukorszint ismételtlen** mérve  $\geq 7$  mmol/l

➔ **OGTT során a 120 perces** vércukor  $\geq 11.1$  mmol/l

16

## FIZIOLÓGIÁS SZÉNHYDRÁT ANYAGCSERE

- **Éhomi vércukorszint**  
 $\leq 6.0$  mmol/l ( $\leq 5.6$  mmol/l)
- **OGTT 2 órás értéke**  
 $< 7.8$  mmol/l

17

## A diabetes mellitus (DM) diagnózisa

- **éhomi vércukorszint  $\geq 7$  mmol/l** (klasszikus tünetek hiányában ismételtlen mérve), vagy **random vércukor  $\geq 11,1$  mmol/l**  
OGTT során a 120 perces vércukor  $\geq 11,1$  mmol/l

A csökkent glukóztolerancia (IGT) diagnózisa:

- **éhomi érték  $< 7,0$  mmol/l**
- **terhelés utáni 2 órás érték  $\geq 7,8$  de  $< 11,1$  mmol/l**

Az emelkedett éhomi vércukor (IFG) diagnózisa:

- **éhomi érték  $\geq 6,1$  de  $< 6,9$  mmol/l**

Magyar Diabetes Társaság Szakmai Irányelve 2011.

18

## AZ OGTT HELYES KIVITELEZÉSE

- a vizsgálatot **reggel, éhombra** kell végezni, előzetes (minimum 8-10 órán keresztül) koplalást követően
- a terhelést megelőző **3 napon** legalább **150 g szénhidrátot** tartalmazó étrend
- **nyugalmi körülmények** között, dohányzás és fizikai aktivitás mellőzésével
- **infekciók és gyógyszerhatások** figyelembevételére és esetleg a terhelés halasztása
- **75 g glukózt 250-300 ml vízben** feloldva, **5 perc** alatt elfogyasztva (gyermekeknél **1.75 g/kg**, de max. 75 g
- vérérvétel **0. és 120. percben**

19

## A SZÉNHIDRÁTANYAGCSERE-ZAVAROK ETIOLÓGIAI KLASSZIFIKÁCIÓJA (WHO, 1999)

- **1-es típusú DM** (béta-sejt károsodás következtében általában abszolút inzulinhiány áll elő)
  - autoimmun mechanizmusú
  - idiopathiás
- **2-es típusú DM** (a diabetes széles tartományát átfogja, a dominálón inzulínrezisztencián alapuló, relatív inzulínhiánnyal társuló formáktól, az elsődlegesen szekréciós zavarra visszavezethető, inzulínrezisztenciával társuló vagy anélkül megjelenő formáig)
- **Gestációs diabetes**

20

## A SZÉNHIDRÁTANYAGCSERE-ZAVAROK ETIOLÓGIAI KLASSZIFIKÁCIÓJA (WHO, 1999)

- **Egyéb speciális típusok**
  - a béta-sejtek működés genetikai zavarai
  - az inzulinhatás genetikai zavarai
  - pancreas exocrín részének megbetegedéseivel társuló formák
  - endocrinopathiák
  - gyógyszerek és kémiai anyagok kiváltotta típusok
  - infekciókhoz társuló
  - az immungenezisű diabetes szokatlan formái
  - más, esetenként diabetes-szel társuló genetikai szindrómák

21

## A SZÉNHIDRÁTANYAGCSERE-ZAVAR STÁDIUMAI és a

### diabetes mellitus korábbi klasszifikációja:

- **1.** „inzulin szükséges az életben maradáshoz” (korábban IDDM)
- **2.** „inzulin szükséges a megfelelő anyagcsere-egyensúlyhoz – de nem a túléléshez” (ez olyan állapot, amelyben valamilyen mértékű endogén inzulintermelés még fennáll, de exogén inzulin alkalmazása nélkül nem biztosítható a megfelelő anyagcsere-állapot) (korábbi NIDDM)
- **3.** „inzulinra nem szoruló periódus” (ez esetben az anyagcsere nem farmakológiai módszerekkel, vagy orális antidiabetikumokkal egyensúlyban tartható) (korábbi NIDDM)

22

## 1-ES TÍPUSÚ DIABETES

- **béta sejtek** károsodása
  - életben maradáshoz **inzulin** szükséges
  - inzulin nélkül **ketoacidotikus coma**, ill. halál
  - **klasszikus** klinikai tünetek
  - **35 éves kor előtti** manifesztáció
  - korábban **IDDM-nek** nevezték
- önmagában az életkor alapján nem lehet a típust megállapítani

23

## 1-ES TÍPUSÚ DIABETES

- korai stádiumban **autoimmun folyamat** kimutatása lehetséges (antitestek: szigetsejt-, anti-GAD-, tirozinfoszfátáz-, vagy inzulin ellenes)
- gyermekeknél és serdülőknél **napok alatt** alakul ki
- **fiatal felnőttekben látens autoimmun formaként (LADA)** latens autoimmune diabetes in adults)
- más **autoimmun betegségekkel** társulhat (Basedow-Graves-betegség, Hashimoto-thyreoiditis, Addison-kór)
- **Idiopathiás** esetek is előfordulnak, főleg ázsiai és afrikai embereknél fordul elő

24

## 2-ES TÍPUSÚ DIABETES

- leggyakoribb forma
- inzulin elválasztás és hatás károsodása
- klasszikus tünetek nélkül
- elhízáshoz társul
- 35 év felett jelenik meg általában
- manifesztációja egyre fiatalabb életkor felé tolódik
- Korábbi elnevezése: NIDDM

25

## A FIATALKORBAN KEZDŐDM TÍPUSMEGHATÁROZÁSA

	1-es típusú DM	2-es típusú DM
Kezdetje	heveny tünetekkel indul	Lassan, gyakran tünetmentesen kezdődik
A klinikai kép	-testsúlycsökkenés -polyuria -polydipsia	-elhízás -pozitív családi anamnézis -néhány etnikumban gyakoribb -acanthosis nigricans -polycystas ovarium syndroma
Ketosis	szinte kivétel nélkül jelen van	általában hiányzik
Inzulinválasztás	C-peptid negatív	C-peptid pozitív
Ellenanyagok (ICA, GADA, IA-2)	pozitív	negatív
Terápia	inzulin	orális antidiabetikumok
Társuló autoimmun kórképek	igen	Nem

26

## EGYÉB SPECIÁLIS DIABETES-FORMÁK

- Béta-sejt-működés genetikai zavarai (MODY)
- Inzulinhatás genetikai zavarai
- pancreas exocrin állományának megbetegedései
- endocrinopathiák
- gyógyszerek
- kémiai anyagok
- infekciók
- immungenezis
- néhány genetikai szindróma részeként

27

## GESZTÁCIÓS DIABETES

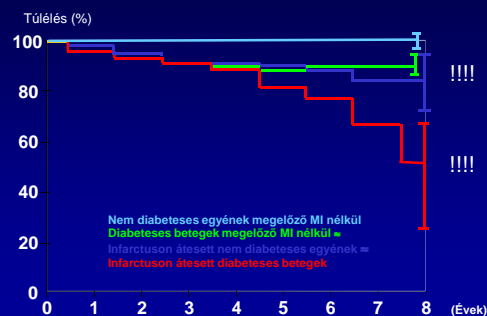
- különböző súlyosságú
- első ízben terhesség során kezdődik vagy annak kapcsán diagnosztizálják
- IGT és enyhe 2-es típ. diabetes már a terhesség előtt is fennállhat
- nem feltétel, hogy inzulinra szorul-e, vagy nem
- nem feltétele, hogy a terhesség után is fennálljon
- szűrés a terhesség 24-28. hetében !!!
- 75 g glukózzal végezzük az OGTT-t !!!
- szülés után 6 héttel, legkésőbb a szoptatás befejezése után ismételt OGTT
- Később 6x gyakrabban alakul ki DM, követés javasolt!!!

28

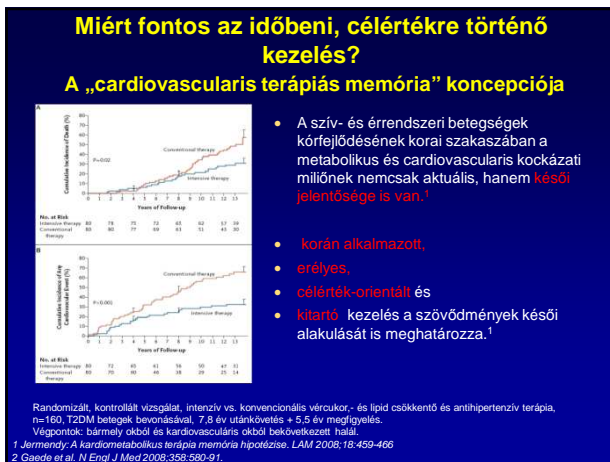
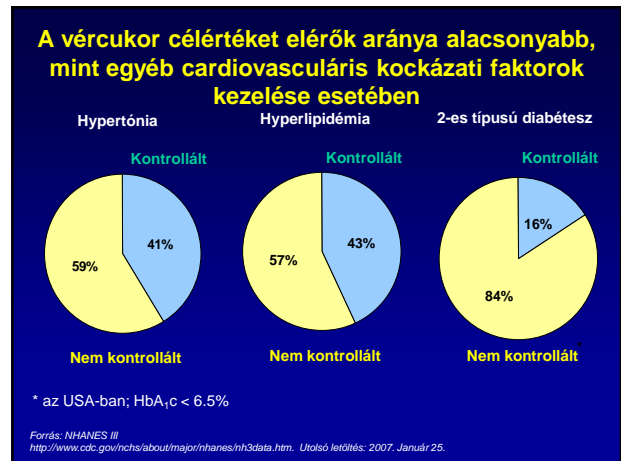
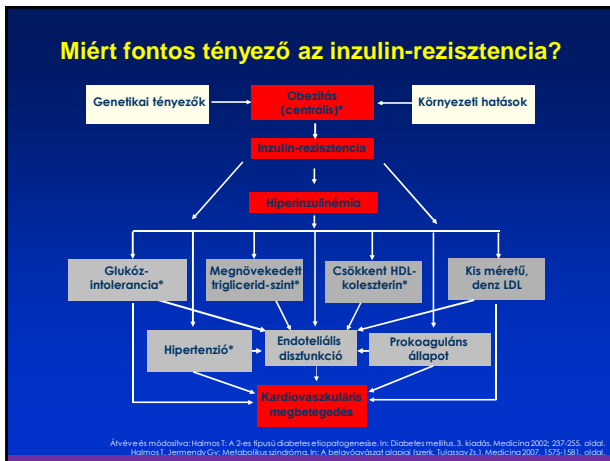
## A cukorbeteg kardiovaszkuláris veszélyeztettsége igen nagy

Egy cukorbeteg esélye az ISZB eredetű halálra a már szívinfartust kiállt betegével azonos(következő ábra)

ISZB eredetű halálozás 1059, 2-es típusú diabeteses és 1378 nem diabeteses betegen előzetes myocardialis infarctus nélkül, illetve myocardialis infarctus után



Haffner et al. New Engl J Med 339:229-34, 1998



- ### Célértékek a szénhidrát anyagcsere paramétereire
- **Éhomi vércukor < 6,0 mmol/l**
  - **Posztprandiális vércukor < 7,5 mmol/l**
  - **HbA<sub>1c</sub> < 7% (célartomány: 6,0-8,0 mmol/l)**  
ezen belül egyénre szabott célérték meghatározása
- Magyar Diabétesz Társaság Szakmai Irányelve 2011.

- ### A KOMPLEX THERÁPIA ALAPELVEI
- **hyperglykémia** korrigálása
    - éhomi hyperglykémia normalizálása
    - postprandiális hyperglykémia mérséklése
  - **diszlipidémia** korrigálása
    - triglicerid szintek normalizálása
    - LDL-koleszterin csökkentése
    - HDL-koleszterin emelése
  - normális **vényomás** tartása
  - a fokozott **trombogenezis** csökkentése
- 1-3 havonkénti „partneri” beteggondozás (oktatás, kockázati tényező monitorozás)**
- 35

- ### A hyperglykémia kezelésének módjai
- **Életmód-kezelés**
    - Orvosi táplálkozási terápia
    - Fizikai aktivitás
    - Dohányzás elhagyása
  - **Orális antidiabetikus kezelés**
  - **Inzulin-kezelés**
- 
- 36

### Orvosi táplálkozási terápia

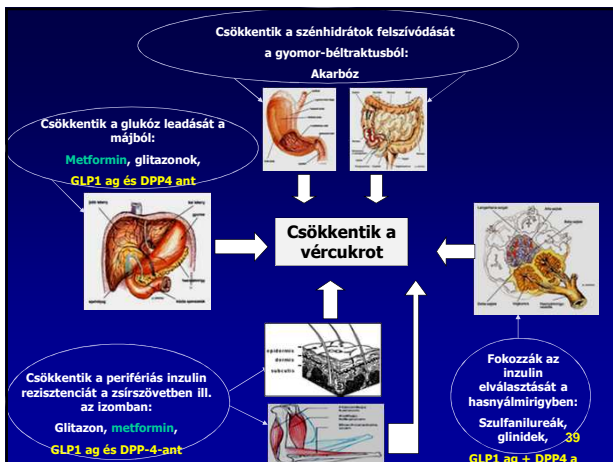
- Normális súlyú cukorbeteg energia-szükséglete: általában:1800-2500 Kcal, szénhidrát szükséglete:160-220 g
- **Súlyfelesleggel** rendelkező cukorbeteg energia-szükséglete általában: **1000-1400 Kcal**, szénhidrát szükséglete: **120-150 g**
- Napi **3-5 x** , inzulin kezelés mellett **3-6 x** étkezésre **elosztva**.  
(pl. OAD kezelés mellett: 30-20-50-20-30 g CH)

37

### Fizikai aktivitás

- Hetente 150 percen át az életkor szerinti maximális szívfrekvencia 50-70 %-t kell teljesíteni.

38



### A VÉRCUKORCSÖKKENTÉS TÍPUSA ALAPJÁN MEGKÜLÖNBÖZTETÜNK

- a dominánsan az **éhomei** hyperglükémiát mérséklő készítményeket:  
**metformin, glitazon, szulfanilureák, DPP-4 ant.**
- a dominánsan a **postprandiális** hyperglükémiát csökkentő szereket:  
**akarbóz, glinidek, DPP-4 ant.**

40

### A monoterápiaként alkalmazott antidiabetikumok anyagszere-javító hatása

Forrás: ADA-EASD kezelési algoritmus, 2008. október 22.

Intervenció	A HbA <sub>1c</sub> várható csökkenése monoterápia esetén(%)	Előnyök	Hátrányok
<b>Első szint: kellően megerősített kezelési módok</b>			
<b>Első lépés: kezdő terápia</b>			
Életmód-terápia (testsúly-csökkentés, fizikai aktivitás fokozása)	1,0–2,0	számos előny	nehéz betartani olykor már az első évben
Metformin	1,0–2,0	testsúlysemleges	GI mellékhatások, veseelégtelenség esetén ellenjavallt
<b>Második lépés: kiegészítő terápia</b>			
Inzulin	1,5–3,5	dózishatár nincs, gyorsan hat, javítja a lipidprofilot	subcutan kell naponta 1-4x, hypoglykaemia, testsúly nő, vércukrot ellenőrizni kell, analógok drágák
Szulfonilureák	1,0–2,0	rövid időn belül hatékony	testsúly nő, hypoglykaemia (főleg glibenclamid esetén)

Intervenció	A HbA <sub>1c</sub> várható csökkenése monoterápia esetén(%)	Előnyök	Hátrányok
<b>Második szint: kevésbé megerősített kezelési módok</b>			
Tiazolidindionok	0,5–1,4	lipidprofil javul (pioglitazon), MI kockázata csökkenhet (pioglitazon)	folysúlyretenció, szívelégtelenség, testsúly nő, csonttörés, drága, MI kockázata nőhet (rosiglitazon)
GLP-1-agonisták	0,5-1,0	testsúly csökken	subcutan naponta 2x, gyakori GI mellékhatások, hosszú távú biztonságosság nem ismert, drága
<b>További gyógyszerek</b>			
α-glukozidáz-gátlók	0,5–0,8	testsúlysemleges	GI mellékhatások gyakoriak, naponta 3x kell szedni, drága
Glinidek	0,5–1,5*	rövid időn belül hatékony	testsúly nő, naponta 3x kell szedni, drága, hypoglykaemia
Pramlintid*	0,5–1,0	testsúly csökken	naponta 3x subcutan kell adni, gyakori GI mellékhatás, drága, hosszú távú biztonságosság nem ismert
DPP-4-gátlók	0,5–0,8	testsúlysemleges	hosszú távú biztonságosság nem ismert, drága

GI: gastrointestinalis, MI: myocardialis infarctus  
 \*hazánkban nincs regisztrálva  
 \*tepaglintid jobban csökkenti a HbA<sub>1c</sub>-értéket, mint a nateglintid

### Teendő a 2-es típusú diabetes mellitus diagnózisának időpontjában:

- Amennyiben fenáll az inzulin bevezetésének javallata, kórházi vagy mielőbbi szakambulanciára beutalás
- Az inzulinkezelés bevezetésének sürgős javallata nem áll fenn, a későbbiekben ismertető ADA/EASD ajánlás szerint cselekedjünk

### Az inzulinkezelés bevezetésének azonnali indikációi 2-es típusú diabeteszben

- 13,9 mmol/l feletti éhgyomri, 16,7 mmol/l feletti random vércukor.
- 10% feletti HbA1c.
- Ketonuria ill. polyuria, polydipsia, fogyás közül bármely tünet jelenléte.

A fenti esetekben az inzulinkezelést az életmód terápiával kombinálva, már kezdetben be kell vezetni. A titrálást a szokásosnál gyorsabban végezve. A vércukor célérték elérését követően a későbbiekben lehetséges az inzulinkezelés orális antidiabetikummal történő kiegészítése, akár a későbbiekben az inzulin elhagyása mellett.

### AZ INZULIN KEZELÉS INDIKÁCIÓI 2-ES TÍPUSÚ DIABETES MELLITUSBAN ALCSONYABB VÉRCUKOR ÉRTÉKEK ESETÉN

- interkurrens események miatti anyagcsere-kisiklás (pl. infekciók, akut sérülés vagy egyéb stressz,
- perioperatív kezelés
- terhesség és szoptatás
- vitális szervek működési elégtelenség,
- az orális gyógyszerekkel szembeni allergia vagy egyéb súlyos reakció,
- akut myocardialis infarctus

Amennyiben inzulin adása nem javallt, **első lépésként, a következő ábrán bemutatott algoritmusoknak megfelelően az életmód terápia és a metformin bevezetése javasolt.**

Az ADA-EASD 2008. okt. 22-i ajánlása a T2DM kezelésére



Az életmód-terápia fontosságát minden vizit során hangsúlyozni kell!  
Ellenőrizze a HbA1c értéket háromhavonta, amíg az 7,0% alá nem csökken, azt követően legalább félfévente.  
Indokolt a terápia változtatása, ha a HbA1c értéke >7,0%.

a) glükózimérid és szulfonylurea (használatban nincs forgalomban) nem tanácsos használni  
b) a hosszútávú biztonságossági adatok még váratnak magukra

Kezdeti gyógyszer-monoterápia	Egészséges étkezés, testsúlykontroll, fokozott fizikai aktivitás				
Hatekonyosság (↓ HbA1c)	Metformin				
Hypoglykaemia	Metformin				
Testsúly	Metformin				
Legfontosabb mellékhatások	Metformin				
Kötségek	Metformin				
Amennyiben az egyéni HbA1c célérték eléréséhez kb. 3 hónap után továbblépés szükséges, kétfős kombinációra váltás javasolt (a sorrend nem jelenti preferenciát a készítmények között)					
Kétfős gyógyszer-kombináció	Metformin + Szulfanilurea	Metformin + Thiazolidin-dion	Metformin + DPP-4-gátló	Metformin + GLP-1-receptor-agonista	Metformin + Inzulin (általában bázis)
Hatekonyosság (↓ HbA1c)	nagy	nagy	közepes	nagy	legnagyobb
Hypoglykaemia	alacsony kock.	alacsony kock.	alacsony kock.	alacsony kock.	nagy kockázat
Testsúly	növekedés	növekedés	semleges	csökkenés	növekedés
Legfontosabb mellékhatások	hypoglykaemia	óráma SZEFX	ritka	GI	hypoglykaemia
Kötségek	alacsony	magas	magas	magas	változó
Amennyiben az egyéni HbA1c célérték eléréséhez kb. 3 hónap után továbblépés szükséges, hármós kombinációra váltás javasolt (a sorrend nem jelenti preferenciát a készítmények között)					
Hármós gyógyszer-kombináció	Metformin + Szulfanilurea <sup>a)</sup>	Metformin + Thiazolidin-dion	Metformin + DPP-4-gátló	Metformin + GLP-1-receptor-agonista	Metformin + Inzulin (általában bázis)
Ha a bázisinzulint is tartalmazó kombinációs kezelés során 3-6 hónap alatt nem sikerül a HbA1c célérték elérése, komplexebb inzulinkezelési rendszerre történő váltás javasolt. Általában 1-2, nem-inzulin szerrel kombinációban					
Összetettebb inzulinkezelési rendszerek					
Inzulin (napi többszöri inzulinadás)					



### Biguanid vegyületek

- Glukoneogenezis gátlása a májban (fő hatás)
- Inzulinhatás növelése az izmok receptorain (kevésbé jelentős hatás)
- Glukóz felszívódás lassítása a bélrendszerben (elhanyagolható hatás)
- Nem okoznak hypoglikémiát
- Étvágycsökkentő hatásúak
- Antioxidáns hatásúak

Vegyületek: **Buformin (Adebit)**: hatása minimális, **használata ma már nem indokolt**

**Metformin** →

49

### Metformin

- Monoterápiában
  - **HbA1c 2%-kal** csökkenthető
  - Éhomi vércukor 3,27 mmol/l-rel csökkenthető
- Adása mellett **csökken** a szérum össz-, és LDL-koleszterin, valamint **triglicerid** szintje
- **Kedvező** hatásuk van a **testsúlyra**
- Adagolás: 2x1000 mg
  - Maximális dózis: 3000 mg/nap
  - Hatása 2000 mg/nap-ig az adag emelésével arányosan nő

50

### Metformin

#### Javallatai:

- Monoterápiában
  - Életmódváltozással egyidőben, mind az éhomi, mind a posztprandiális vércukorszint emelkedés esetén
  - **Minden esetben, ha nincs ellenjavallata**
- Kombináltan
  - Valamennyi orális antidiabetikummal
  - Inzulinnal
    - Testsúlygyarapodás kivédése

51

### Metformin

#### Ellenjavallatok

- Beszűkült veseműködés
  - Szérum kreatinin >130 mmol/l (férfiak), >110 mmol/l (nők)
  - GFR < 60 ml/perc
- Súlyos májbetegség
- Pancreatitis
- Rendszeres alkoholfogyasztás
- Hipoxiával járó állapotok
- Respiratorikus és/vagy keringési elégtelenség
- Perioperatív időszak
- Elhúzódó interkurrens betegség
- Fogyókúrák (ha a napi szénhidrátfelvétel ≤ 100 g, az energiabevétel kisebb, mint 1000 Kcal)
- Parenterálisan adott jódos kontrasztanyaggal történő vizsgálatok
- Magas életkor (≤ 70 év) csak relatív ellenjavallat, illetve fok. obs

52

### A metformin dózisának titrálása

- 1. héten napi 500 mg
- 2. héten napi 2x500 mg, vagy 1x850 mg
- 3. héten 3x500 mg
- 4. héttől 2x1000 mg, étkezés közben...

Gyomor-bélrendszer **mellékhatások** esetén **XR verziót** célszerű alkalmazni, szintén **emelkedő dózisban** bevezetve

53

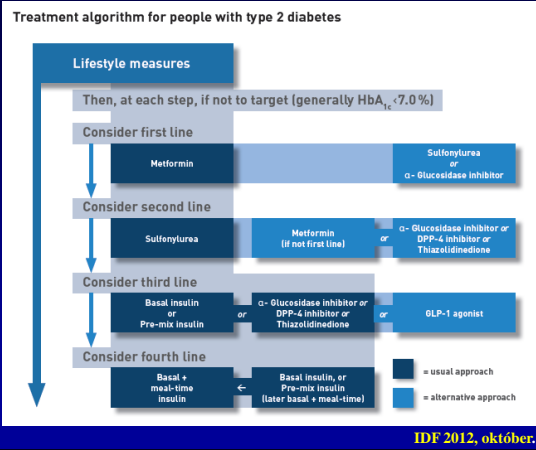
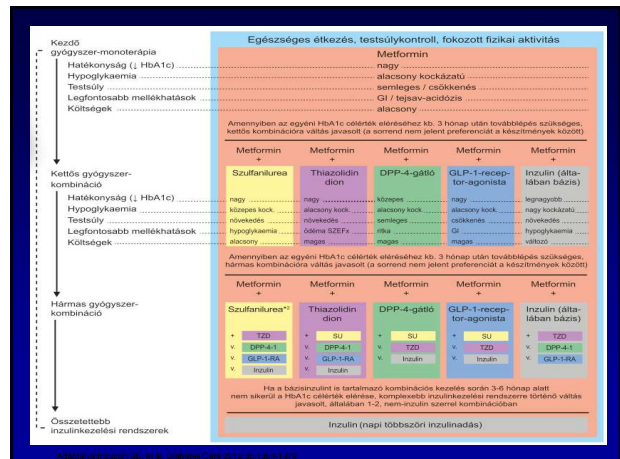
### Milyen szempontokat mérlegeljünk a metformint követő antidiabetikus kezelés során?

- A beteg életkora,
- a diabetes fennállásának időtartama,
- hypoglikæmia veszélyeztetettség,
- a beteg testsúlya,
- egyéb kardiovaszkuláris rizikófaktorok,
- szövödmények, társbetegségek.

54

### Milyen szempontokat mérlegeljünk a metformint követő antidiabetikus kezelés során?

- A beteg foglalkozása, életvitele.
- A beteg anyagi lehetőségei.
- A glykaemiás kontroll megvalósíthatósága az adott szocio-kulturális környezetben.
- A diabetológiai ellátórendszer elérhetősége az adott betegszámára.



### Szulfanilureák

#### Javallat:

Korábban: azoknál a 2-es típusú diabetesben szenvedő betegeknél, akiknél nem inzulin-rezisztencia, hanem kóros inzulin-elválasztás vélelmezhető (kb. 15%)

(A sovány 2-es típusú cukorbeteg mindig gyanús: LADA? Pancreatogen?)

Legújabb ajánlás: azoknál a 2-es típusú cukorbetegnél, akiknél az életmódváltás és a metformin kezelés hatására 3 hónap alatt nem sikerül a 7 mmol/l HgA1c-t elérni.

### Szulfanilureák

- **Hatásmechanizmus:**
  - Az inzulin-elválasztás serkentése (excretio)
- Hypoglikémiát okozhatnak
- 40 éve vannak használatban
- Jelenleg 2. generációs csoportjukat használják

### Szulfanilurea-vegyületek

#### Glibenclamid

- A legkifejezettebb vércukorcsökkentő és hypoglikémiát okozó hatás!!!
- Erős szív- és érzomkárosító hatás.
- Testsúlyt-növelő hatás.
- Ma már nem ajánlott szer.

**Nil Nocere!**

## Szulfanilurea-vegyületek

### Glimepirid (Amaryl, Glymepirid)

- Hatékonyan csökkenti a vércukorszintet
- Nem befolyásolja az ischaemiás praecedícionálás jelenségét
- Vesebetegeknek is adható GFR>30 ml/perc felett
- Hypoglycaemiát okozhat
- Növeli a testsúlyt

61

## Szulfanilurea-vegyületek

### Gliclazid (Diaprel MR, Gluctam):

- Inzulin szekréció első fázisára is hat
- Nem hypoglicemizál
- Idős korban is biztonságos alkalmazható
- Nincs káros hatása a szív-és izom-sejtekre
- Szabadyök-fogó
- Kedvező hemoreológiai tulajdonságú
  - Mérsékli a vérelemek közötti összetapadását
  - A retinopathia diabetica kezdeti, reverzibilis szakasza javulhat
- Adagja: MR változatban napi 1-4 tbl
  - MR változat 30 mg-os, 24 órás hatású
  - étkezés előtt 30 perccel ajánlott bevenni

62

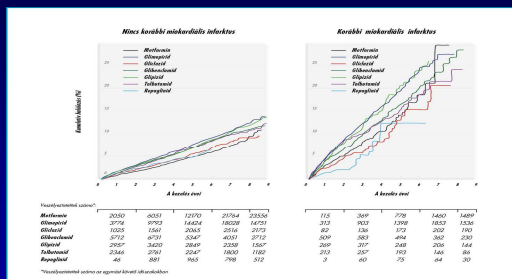
## Szulfanilurea-vegyületek

### Gliquidon (Glurenorm):

- A májon át és nem a vesén keresztül ürül ki
- Szív- és érhatását még nem vizsgálták
- Veseelégtelenségben is adható
- Dózisa: 2-3x 30mg

63

### A halálzás és cardiovascularis rizikó összefüggése a különböző inzulin secretagóg szerek és a metformin között előzetes myocardialis infarctus és myocardialis infarctus nélküli esetekben Kaplan-Meier görbe a kumulatív halálzásra

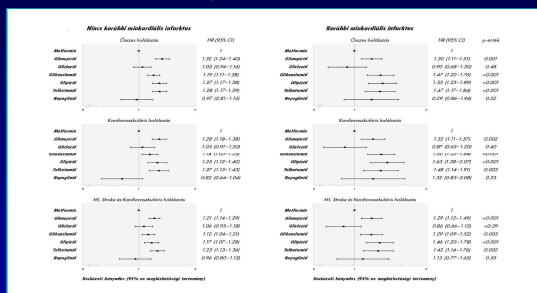


MTina Ken Schramm et al. Mortality and cardiovascular risk associated with different insulin secretagogues compared with metformin in type 2 diabetes, with or without a previous myocardial infarction: a nationwide study. European Heart Journal Advance Access published April 6, 2011

64

### A halálzás és cardiovascularis rizikó összefüggése a különböző inzulin secretagóg szerek és a metformin között előzetes myocardialis infarctus után és myocardialis infarctus nélküli esetekben

A különböző végpontú halálzások esélyhányadosa a különböző vércukorcsökkentő terápia alkalmazása esetén



MTina Ken Schramm et al. Mortality and cardiovascular risk associated with different insulin secretagogues compared with metformin in type 2 diabetes, with or without a previous myocardial infarction: a nationwide study. European Heart Journal Advance Access published April 6, 2011

65

### A halálzás és cardiovascularis rizikó összefüggése a különböző inzulin secretagóg szerek és a metformin között előzetes myocardialis infarctus és myocardialis infarctus nélküli esetekben esélyhányadosa a cardiovascularis halálzásra és az összetett végpontra

	Cardiovascularis halálzás			Összetett végpont		
	AMI-	AMI+	p-érték	AMI-	AMI+	p-érték
Metformin	1	1		1	1	
Glimepirid	1.28 (1.18-1.38)	1.32 (1.11-1.57)	0.002	1.21 (1.18-1.38)	1.32 (1.11-1.57)	0.002
Gliclazid	1.14 (1.03-1.25)	1.50 (1.22-1.84)	0.001	1.12 (1.03-1.25)	1.29 (1.09-1.52)	0.003
Glimepirid	1.25 (1.12-1.40)	1.63 (1.28-2.07)	0.001	1.17 (1.12-1.40)	1.46 (1.20-1.78)	0.001
Nateglinid	1.27 (1.13-1.43)	1.48 (1.14-1.91)	0.003	1.25 (1.13-1.43)	1.42 (1.14-1.76)	0.002
Gliclazid	1.05 (0.91-1.20)	0.87 (0.63-1.20)	0.40	1.06 (0.91-1.20)	0.89 (0.66-1.13)	0.29
Repaglinid	0.82 (0.64-1.04)	1.32 (0.83-2.08)	0.23	0.96 (0.64-1.04)	1.13 (0.77-1.65)	0.55

M Tina Ken Schramm et al. Mortality and cardiovascular risk associated with different insulin secretagogues compared with metformin in type 2 diabetes, with or without a previous myocardial infarction: a nationwide study. European Heart Journal Advance Access published April 6, 2011

66

Egészséges étkezés, testsúlykontroll, fokozott fizikai aktivitás				
Metformin	Metformin			
Hatékony (↓ HbA1c)	nagy			
Hypoglykaemia	alacsony kockázati			
Testsúly	semleges / csökkenés			
Legfontosabb mellékhatások	GI / lejaav-acidózis			
Költségek	alacsony			
Amennyiben az egyéni HbA1c célnélk eléréséhez kb. 3 hónap után továbblépés szükséges, kettős kombinációra váltás javasolt (a sorrend nem jelenti preferenciát a készítmények között)				
Metformin + Szulfanilurea	Metformin + Thiazolidin-dion	Metformin + DPP-4-gátló	Metformin + GLP-1-receptor-agonista	Metformin + Inzulin (általában bázis)
Hatékony (↓ HbA1c)	nagy	közepes	nagy	legjobb
Hypoglykaemia	alacsony kock.	alacsony kock.	alacsony kock.	nagy kockázati
Testsúly	növekedés	növekedés	csökkenés	növekedés
Legfontosabb mellékhatások	hypoglykaemia	ödem S2FX	éhsz	hypoglykaemia
Költségek	alacsony	magas	magas	változó
Amennyiben az egyéni HbA1c célnélk eléréséhez kb. 3 hónap után továbblépés szükséges, hármas kombinációra váltás javasolt (a sorrend nem jelenti preferenciát a készítmények között)				
Metformin + Szulfanilurea <sup>2</sup>	Metformin + Thiazolidin-dion	Metformin + DPP-4-gátló	Metformin + GLP-1-receptor-agonista	Metformin + Inzulin (általában bázis)
+ T2D	+ SU	+ SU	+ SU	+ T2D
v. DPP-4-I	v. DPP-4-I	v. T2D	v. T2D	v. DPP-4-I
v. GLP-1RA	v. GLP-1RA	v. Inzulin	v. Inzulin	v. GLP-1RA
v. Inzulin	v. Inzulin	v. Inzulin	v. Inzulin	v. GLP-1RA
Ha a bázisinzulint tartalmazó kombinációs kezelés során 3-6 hónap alatt nem sikerül a HbA1c célnélk elérése, komplexebb inzulinkezelési rendszerre történő váltás javasolt, általában 1-2, nem-inzulin szertel kombinációban				
Inzulin (napi többszöri inzulinadás)				

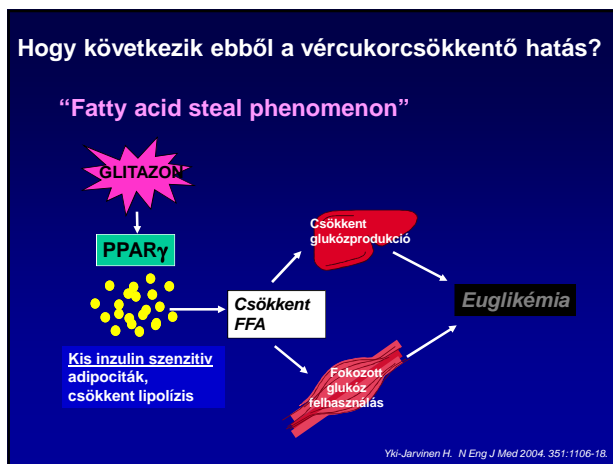
### PPAR $\gamma$ agonista: nő a raktározásra képes zsírsejtek száma

pre-adipociták → raktározásra képes kis adipociták

Glitazon

Fokozza a zsírszövet zsírraktározó képességét!

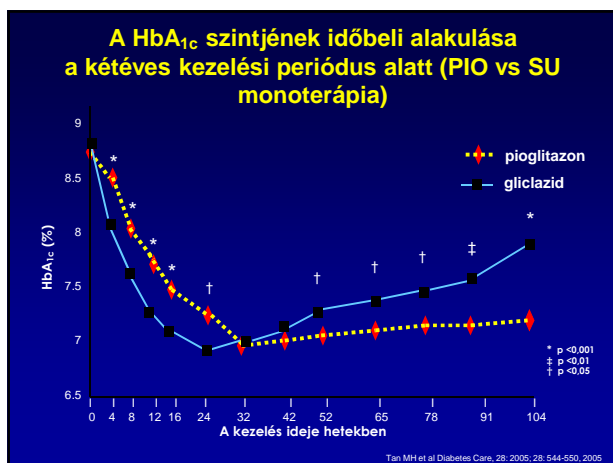
Yki-Jarvinen H. N Eng J Med 2004. 351:1106-18.



### Glitazonok

- Az állandó szérumszintet 7 nap alatt éri el, a teljes terápiás hatás kialakulásához 2-4 hét szükséges
- Mono- és kombinált terápiában egyaránt alkalmazhatók
- Készítmény:
  - Pioglitazon (Actos 15 és 45 mg, Competact 15/850 mg)
- Mellékhatások:
  - Dilúciós anémia, macula-oedema,
  - Ödéma, súlygyarapodás (előnyös eloszlás) – (dózisfüggő)
  - NYHA I-IV stádiumban ellenjavallt
  - Osteoporózis és nem tipikus csonttörések nőknél

70



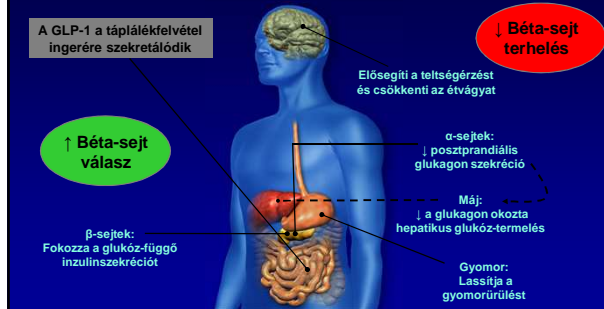
Egészséges étkezés, testsúlykontroll, fokozott fizikai aktivitás				
Metformin	Metformin			
Hatékony (↓ HbA1c)	nagy			
Hypoglykaemia	alacsony kockázati			
Testsúly	semleges / csökkenés			
Legfontosabb mellékhatások	GI / lejaav-acidózis			
Költségek	alacsony			
Amennyiben az egyéni HbA1c célnélk eléréséhez kb. 3 hónap után továbblépés szükséges, kettős kombinációra váltás javasolt (a sorrend nem jelenti preferenciát a készítmények között)				
Metformin + Szulfanilurea	Metformin + Thiazolidin-dion	Metformin + DPP-4-gátló	Metformin + GLP-1-receptor-agonista	Metformin + Inzulin (általában bázis)
Hatékony (↓ HbA1c)	nagy	közepes	nagy	legjobb
Hypoglykaemia	alacsony kock.	alacsony kock.	alacsony kock.	nagy kockázati
Testsúly	növekedés	növekedés	csökkenés	növekedés
Legfontosabb mellékhatások	hypoglykaemia	ödem S2FX	éhsz	hypoglykaemia
Költségek	alacsony	magas	magas	változó
Amennyiben az egyéni HbA1c célnélk eléréséhez kb. 3 hónap után továbblépés szükséges, hármas kombinációra váltás javasolt (a sorrend nem jelenti preferenciát a készítmények között)				
Metformin + Szulfanilurea <sup>2</sup>	Metformin + Thiazolidin-dion	Metformin + DPP-4-gátló	Metformin + GLP-1-receptor-agonista	Metformin + Inzulin (általában bázis)
+ T2D	+ SU	+ SU	+ SU	+ T2D
v. DPP-4-I	v. DPP-4-I	v. T2D	v. T2D	v. DPP-4-I
v. GLP-1RA	v. GLP-1RA	v. Inzulin	v. Inzulin	v. GLP-1RA
v. Inzulin	v. Inzulin	v. Inzulin	v. Inzulin	v. GLP-1RA
Ha a bázisinzulint tartalmazó kombinációs kezelés során 3-6 hónap alatt nem sikerül a HbA1c célnélk elérése, komplexebb inzulinkezelési rendszerre történő váltás javasolt, általában 1-2, nem-inzulin szertel kombinációban				
Inzulin (napi többszöri inzulinadás)				

## A GLP-1 és GIP incretin hormonok hatása

GLP-1	GIP
A tápcsatorna L-sejtek termelik (ileum és vastagbél)	A tápcsatorna K-sejtek termelik (duodenum)
Glükóz-függő módon stimulálja a $\beta$ -sejt inzulin szekréciót	Glükóz-függő módon stimulálja a $\beta$ -sejt inzulin szekréciót
Gátolja a gyomor ürülését	Minimális hatása van a gyomorürülésre
Csökkenti a táplálék bevitelt és a testsúlyt	Nincs jelentős hatása a testsúlyra
Glükóz-függő módon gátolja az $\alpha$ -sejt glukagon szekréciót	Nem gátolja az $\alpha$ -sejt glukagon szekréciót
Serkenti a $\beta$ -sejt proliferációt (preklinikai adatok)	Serkenti a $\beta$ -sejt proliferációt (preklinikai adatok)

Maier JJ et al. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2004;18:587-606. Drucker DJ. Diabetes Care. 2003;26:2929-2940. Fanilla L et al. Endocrinology. 2003;144:5149-5158.

## A GLP-1 hatásai emberben: hogyan szabályozza az incretinhatás a vércukorszintet ?



Adaptálva: Flint A, et al. J Clin Invest. 1998;101:515-520. Adaptálva: Larsson H, et al. Acta Physiol Scand. 1997;160:413-422. Adaptálva: Nauck MA, et al. Diabetologia. 1996;39:1546-1553. Adaptálva: Drucker DJ. Diabetes. 1998;47:159-169.

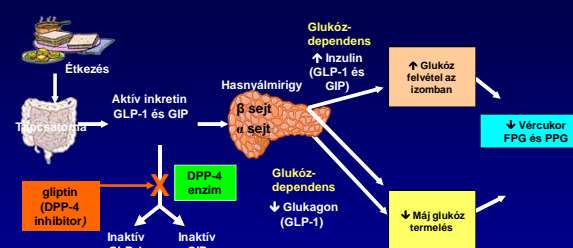
## Lehetőségek a GLP-1-hatás terápiás érvényesítésében

Szintetikus GLP-1-receptor-agonisták  
DPP-4-rezisztens hatóanyagok inj. formában  
Iraglutid(VICTOSA), exenatid(BYETTA)

DPP4 gátlók:

- szitagliptin (Januvia, Janumet)
- (Xelevia, Velmetia)
- vildagliptin (Galvus, Eucras)
- saxagliptin (Onglyza)

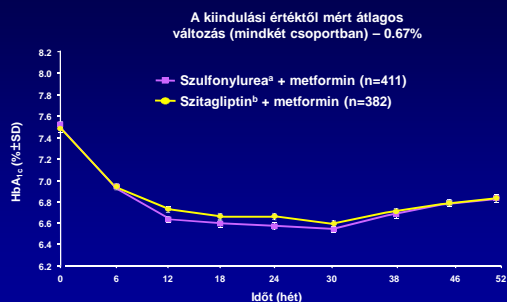
## A gliptinek hatásmechanizmusa



Folyamatosan termelődnek GLP-1 és GIP incretin hormonok a tápcsatornában a nap folyamán, szintjük étkezéskor megemelkedik

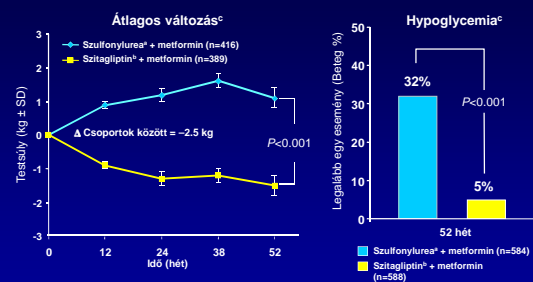
A szitagliptin növeli az aktív hormonok szintjét, hatásuk megnö és elnyújtott lesz

## HbA<sub>1c</sub> értékek a metformin mellé adott szitagliptin vagy glipizid terápia mellett: megegyező hatékonyság

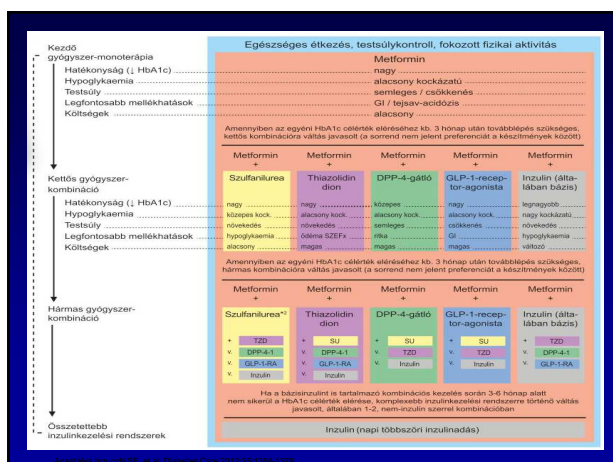


\*Gliptid (max 20 mg/nap); \*Szitagliptin 100 mg/nap metforminnal (≥1500 mg/nap); Per-protocol populáció; post hoc analysis. Nauck et al. Diabetes Obes Metab. 2007;9:194-205.

## A szitagliptin-metformin kombináció mellett súlyvesztést és kevesebb hypoglicémiát tapasztaltak



\*Gliptid (max 20 mg/nap); \*Szitagliptin 100 mg/nap metforminnal (≥1500 mg/nap); \*Per-protocol populáció; post hoc elemzés. Átlagos változás a 52 hét alatt (95% CI); testsúlyváltozás: -2.5 kg [-3.1, -2.0] (P<0.001) (gliptid: +1.1 kg; szitagliptin: -1.5 kg, P<0.001). Nauck et al. Diabetes Obes Metab. 2007;9:194-205.



### A GLP1 analógok:

**Az exenatid (BYETTA) és a liraglutid(VICTOSA)**

- $\beta$ -sejt funkciót javító hatásokkal rendelkeznek
- Fokozzák a glukóz-dependens inzulín-elválasztást
- Csökkentik a posztprandiális glukagon-szintet
- Lassítják a gyomorürülést
- Csökkentik a táplálékfelvételt és a testsúlyt

**A kezelés beállításakor:**

- **Nincs szükség dózismódosításra** az elfogyasztott étel mennyisége vagy a fizikai aktivitás mértéke alapján
- **Nincs szükség kiegészítő vércukor-ellenőrzésekre**

Az ADA/EASD konszenzuson alapuló állásfoglalása alapján az exenatid és a liraglutid klinikailag releváns terápiás választási lehetőség

### GLP1 analógokról összefoglalás

**A GLP 1 agonista azon 2-es típusú cukorbetegeknek ajánlott, akiknek az orális antidiabetikus kezelés nem elegendő és a testsúlycsökkenés további előnyt jelenthet**

- A **0,5-1,5 %-al csökkenti a HgA1c-t**
- **Szignifikánsan, tartósan és progresszíven csökkenti a testsúlyt**
- Metforminnal kombinálva **nem hypoglykaemizál és nem igényli a korábbi vércukor-önellenőrzés megváltoztatását (nem igényel rendszeres önellenőrzést)**
- Egyszerűen, **fix dózisban** alkalmazható

### Glinidek

- Prandiális glukóz regulátor, az esetben érhető el igen hatékony eredmény, ha már diétával, metforminnal, bázis-inzulinnal, vagy ezek kombinációjával megfelelő bazális vércukor értéket biztosítottunk.
- Korai inzulínválaszt fokozzák. Hatástartamuk egybeesik a posztprandiális vércukor emelkedés tartamával.
- Szulfanilureáknál hatékonyabban mérséklék az étkezés utáni vércukor emelkedést
- Közvetlenül étkezés előtt
- Rugalmasabb életvitel (étkezési időpontok, étkezések száma változtatható)
- Kevésbé hipoglikemizál
- 50%-os támogatással rendelhető, ha a HgA1c < 7%-t életmód+met. kezeléssel nem értük el, az éhomi vc < 8 mmol/l, pp. emelkedés > 30 %, szulfanilurea hypoglikémiát okoz

82

### Glinidek

**Repaglinid (Novonorm):**

- A májon keresztül metabolizálódik, mérsékelten beszűkült vesefunkció esetén is adható
  - Kerülendő májbetegségben
- Kevésbé hipoglikemizál, idős emberek is jól tolerálják
- Az éhomi vércukor, és a HbA1c-értéket a repaglinid jobban csökkenti, mint a nateglinid
- Előnyös kombinálása metforminnal
- Adagolás
  - Kezdő dózisa 0,5 mg, melyet étkezés előtt 15-30 perccel kell bevenni
  - Átlagos egyszeri dózisa 1-2 mg, maximuma 4 mg
  - Napi maximális adag 16 mg
  - Dózisemelés a posztprandiális vércukorértékek tükrében történhet

83

### Glinidek

**Nateglinid (Starlix):**

- Csak **10 %-a** metabolizálódik a májban, májcirrhosis esetén is alkalmazható
- A repagliniddal hasonló mértékben csökkenti a posztprandiális vércukor-értéket (a HgA1c-t kevésbé)
- Adagja: 4x 60, 120, 180 mg

84

## Alfa-glukozidáz gátló

### Akarbóz

- Nem hypoglikemizáló
- Az alfa-glukozidáz gátlása révén az oligo- és diszaharidok tovább passzálódnak a bélhuzamban és ott bakterialis bomlást szenvednek (fő hatása)
- A **posztprandiális vércukorszintet csökkenti** (hasonlóan a glinidekhez, akkor alkalmazható jól, ha diétával, metforminnal, és/ vagy bázis-inzulinnal megfelelő bazális vércukor értéket sikerült elérni.
- A szérum **koleszterin, LDL-koleszterin és triglicerid szintet csökkenti**

85

Kezelt	Egészséges étkezés, testsúlykontroll, fokozott fizikai aktivitás																																		
<b>Kezelt gyógyszer-monoterápia</b>	<table border="1"> <tr> <td>Metformin</td> <td>Metformin</td> <td>Metformin</td> <td>Metformin</td> <td>Metformin</td> </tr> <tr> <td>Hatékonyosság (I. HbA1c)</td> <td>nagy</td> <td>nagy</td> <td>nagy</td> <td>nagy</td> </tr> <tr> <td>Hypoglykaemia</td> <td>alacsony kockázatú</td> <td>alacsony kockázatú</td> <td>alacsony kockázatú</td> <td>alacsony kockázatú</td> </tr> <tr> <td>Testsúly</td> <td>semleges / csökkenés</td> <td>semleges / csökkenés</td> <td>semleges / csökkenés</td> <td>semleges / csökkenés</td> </tr> <tr> <td>Legfontosabb mellékhatások</td> <td>GI / tejsav-acidózis</td> <td>GI / tejsav-acidózis</td> <td>GI / tejsav-acidózis</td> <td>GI / tejsav-acidózis</td> </tr> <tr> <td>Költségek</td> <td>alacsony</td> <td>alacsony</td> <td>alacsony</td> <td>alacsony</td> </tr> </table>					Metformin	Metformin	Metformin	Metformin	Metformin	Hatékonyosság (I. HbA1c)	nagy	nagy	nagy	nagy	Hypoglykaemia	alacsony kockázatú	alacsony kockázatú	alacsony kockázatú	alacsony kockázatú	Testsúly	semleges / csökkenés	semleges / csökkenés	semleges / csökkenés	semleges / csökkenés	Legfontosabb mellékhatások	GI / tejsav-acidózis	GI / tejsav-acidózis	GI / tejsav-acidózis	GI / tejsav-acidózis	Költségek	alacsony	alacsony	alacsony	alacsony
Metformin	Metformin	Metformin	Metformin	Metformin																															
Hatékonyosság (I. HbA1c)	nagy	nagy	nagy	nagy																															
Hypoglykaemia	alacsony kockázatú	alacsony kockázatú	alacsony kockázatú	alacsony kockázatú																															
Testsúly	semleges / csökkenés	semleges / csökkenés	semleges / csökkenés	semleges / csökkenés																															
Legfontosabb mellékhatások	GI / tejsav-acidózis	GI / tejsav-acidózis	GI / tejsav-acidózis	GI / tejsav-acidózis																															
Költségek	alacsony	alacsony	alacsony	alacsony																															
<b>Kettős gyógyszer-kombináció</b>	<table border="1"> <tr> <td>Metformin + Szulfanilurea</td> <td>Metformin + Thiazolidin-dion</td> <td>Metformin + DPP-4-gátló</td> <td>Metformin + GLP-1-receptor-agonista</td> <td>Metformin + Inzulin (általában bázis)</td> </tr> <tr> <td>Hatékonyosság (I. HbA1c)</td> <td>nagy</td> <td>nagy</td> <td>közepes</td> <td>nagy</td> </tr> <tr> <td>Hypoglykaemia</td> <td>alacsony kock.</td> <td>alacsony kock.</td> <td>alacsony kock.</td> <td>alacsony kock.</td> </tr> <tr> <td>Testsúly</td> <td>növekedés</td> <td>növekedés</td> <td>semleges</td> <td>csökkenés</td> </tr> <tr> <td>Legfontosabb mellékhatások</td> <td>hypoglykaemia</td> <td>ödem, SZZF</td> <td>ritka</td> <td>hypoglykaemia</td> </tr> <tr> <td>Költségek</td> <td>alacsony</td> <td>magas</td> <td>magas</td> <td>magas</td> </tr> </table>					Metformin + Szulfanilurea	Metformin + Thiazolidin-dion	Metformin + DPP-4-gátló	Metformin + GLP-1-receptor-agonista	Metformin + Inzulin (általában bázis)	Hatékonyosság (I. HbA1c)	nagy	nagy	közepes	nagy	Hypoglykaemia	alacsony kock.	alacsony kock.	alacsony kock.	alacsony kock.	Testsúly	növekedés	növekedés	semleges	csökkenés	Legfontosabb mellékhatások	hypoglykaemia	ödem, SZZF	ritka	hypoglykaemia	Költségek	alacsony	magas	magas	magas
Metformin + Szulfanilurea	Metformin + Thiazolidin-dion	Metformin + DPP-4-gátló	Metformin + GLP-1-receptor-agonista	Metformin + Inzulin (általában bázis)																															
Hatékonyosság (I. HbA1c)	nagy	nagy	közepes	nagy																															
Hypoglykaemia	alacsony kock.	alacsony kock.	alacsony kock.	alacsony kock.																															
Testsúly	növekedés	növekedés	semleges	csökkenés																															
Legfontosabb mellékhatások	hypoglykaemia	ödem, SZZF	ritka	hypoglykaemia																															
Költségek	alacsony	magas	magas	magas																															
<b>Hármas gyógyszer-kombináció</b>	<table border="1"> <tr> <td>Metformin + Szulfanilurea + T2D</td> <td>Metformin + Thiazolidin-dion + SU</td> <td>Metformin + DPP-4-gátló + SU</td> <td>Metformin + GLP-1-receptor-agonista + SU</td> <td>Metformin + Inzulin (általában bázis) + T2D</td> </tr> <tr> <td>Hatékonyosság (I. HbA1c)</td> <td>nagy</td> <td>nagy</td> <td>nagy</td> <td>nagy</td> </tr> <tr> <td>Hypoglykaemia</td> <td>alacsony kock.</td> <td>alacsony kock.</td> <td>alacsony kock.</td> <td>alacsony kock.</td> </tr> <tr> <td>Testsúly</td> <td>növekedés</td> <td>növekedés</td> <td>semleges</td> <td>csökkenés</td> </tr> <tr> <td>Legfontosabb mellékhatások</td> <td>hypoglykaemia</td> <td>ödem, SZZF</td> <td>ritka</td> <td>hypoglykaemia</td> </tr> <tr> <td>Költségek</td> <td>alacsony</td> <td>magas</td> <td>magas</td> <td>magas</td> </tr> </table>					Metformin + Szulfanilurea + T2D	Metformin + Thiazolidin-dion + SU	Metformin + DPP-4-gátló + SU	Metformin + GLP-1-receptor-agonista + SU	Metformin + Inzulin (általában bázis) + T2D	Hatékonyosság (I. HbA1c)	nagy	nagy	nagy	nagy	Hypoglykaemia	alacsony kock.	alacsony kock.	alacsony kock.	alacsony kock.	Testsúly	növekedés	növekedés	semleges	csökkenés	Legfontosabb mellékhatások	hypoglykaemia	ödem, SZZF	ritka	hypoglykaemia	Költségek	alacsony	magas	magas	magas
Metformin + Szulfanilurea + T2D	Metformin + Thiazolidin-dion + SU	Metformin + DPP-4-gátló + SU	Metformin + GLP-1-receptor-agonista + SU	Metformin + Inzulin (általában bázis) + T2D																															
Hatékonyosság (I. HbA1c)	nagy	nagy	nagy	nagy																															
Hypoglykaemia	alacsony kock.	alacsony kock.	alacsony kock.	alacsony kock.																															
Testsúly	növekedés	növekedés	semleges	csökkenés																															
Legfontosabb mellékhatások	hypoglykaemia	ödem, SZZF	ritka	hypoglykaemia																															
Költségek	alacsony	magas	magas	magas																															

*Amennyiben az egyéni HbA1c célérték eléréséhez kb. 3 hónap után továbbátlépés szükséges, kettős kombinációra váltás javasolt (a sorrend nem jelent preferenciát a készítmények között).*

*Amennyiben az egyéni HbA1c célérték eléréséhez kb. 3 hónap után továbbátlépés szükséges, hármas kombinációra váltás javasolt (a sorrend nem jelent preferenciát a készítmények között).*

*Ha a bázisinzulint tartalmazó kombinációs kezelés során 3-6 hónap alatt nem sikerül a HbA1c célérték elérése, komplexebb inzulinkezelési rendszerre történő váltás javasolt, általában T2D nem-inszulinos szerrel kombinációban.*

*Összetettebb inzulinkezelési rendszerek*

Inzulin (napi többszöri inzulinadás)

### Az ADA-EASD 2008. okt. 22-i ajánlása a T2DM kezelésére

Különböző megérősített kezelési módok

Életmód-terápia + Metformin

Életmód-terápia + Metformin + Bázis inzulin

Életmód-terápia + Metformin + Intenzív inzulin terápia

Kevésbé megérősített kezelési módok

Életmód-terápia + Metformin + Szulfanilurea

Életmód-terápia + Metformin + Pioglitazon + Szulfanilurea

Életmód-terápia + Metformin + GLP-1 agonista

Életmód-terápia + Metformin + Bázis inzulin

*Nincs hypoglikémia, Oedema, szívelégtelenség, csonttörés*

*Nincs hypoglikémia, testsúlycsökkenés, hányinger/hányás*

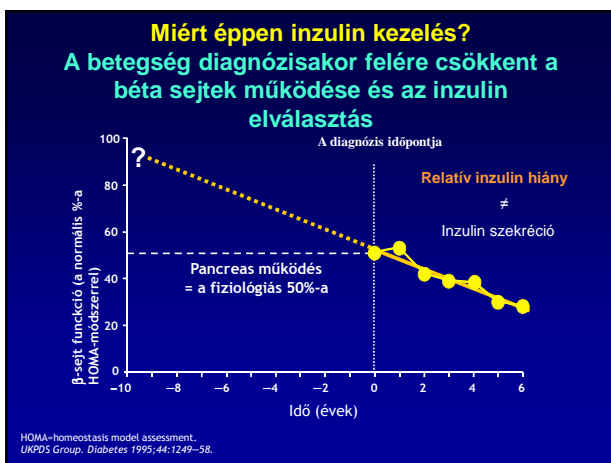
Az életmód-terápia fontosságát minden vizit során hangsúlyozni kell!  
Ellenőrizze a HbA1c értéket háromhavonta, amíg az 7,0% alá nem csökken, azt követően legalább félévente.  
Indokolt a terápia változtatása, ha a HbA1c értéke >7,0%  
a) glimepiramidot és citalopramidot (használatban nincs forgalomban) nem tanácsos használni  
b) a hosszútávú biztonságossági adatok még váratnak magukra

87

## BEDTIME inzulinkezelés bevezetése

- Amennyiben az életmód terápia és a maximálisan tolerálható metformin mellett 2-3 hónap elteltével a HbA1c  $\geq 7\%$ , a terápiát ki kell egészíteni 2. szerrel: amely vagy **inzulin (ha: HbA1c  $\geq 8,5\%$  ill. a hyperglykémia tünetei jelen vannak elsőként mindenképpen),**
- vagy SU.
- Lefekvéskor alkalmazott **NPH (Humulin N, Insulatard)** (hatáskezdet: 2-4 óra; csúcs: 4-10 óra; hatástartam: 10-16 óra)
- **Analóg inzulin lefekvéskor vagy reggel alkalmazott hosszútartású detemir(LEVEMIR):** hatáskezdet: 2-4 óra; csúcs: nincs; hatástartam: 16-20 óra; **glargine(Lantus):** hatáskezdet: 2-4 óra; csúcs: nincs; hatástartam: 20-24 óra)
- Kezdetben **10E vagy 0,2E / testsúly kg**

Diabetologia (2009) 7-3052:1

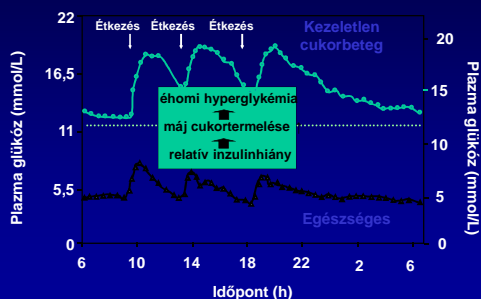


### Miért éppen inzulin kezelés?

- A legrégebbi ismert vércukorcsökkentő gyógyszer, a **legtöbb klinikai tapasztalat** ezzel a kezeléssel kapcsolatban gyűlt össze.
- A **leghatékonyabb kezelési forma.**
- **Nincs maximális dózisa.**
- 2TDM-ben nagyobb adagok szükségesek.
- Kezdeti terápiként elsősorban a bázális inzulin (NPH; hosszú hatású analóg) pótlása szükséges.
- A későbbiekben prandiális inzulin (humán reguláris; ultragyors analóg) terápia bevezetése is szükséges lehet.
- A **triglicerid és HDL-koleszterin szintekre az inzulinkezelés kedvező hatása (rossz glikémiás kontroll esetén főleg).**

Diabetologia (2009) 52:17-30

## Az éhomi hyperglykaemia bázisinzulinnal történő kezelése az egész napi vércukor profilt javítja



## INZULIN KEZELÉS

Nappal orális antidiabetikum – éjjel („bedtime”) közepes hatástartamú inzulin

- az életvitelt nem befolyásolja, viszont jelentősen javítja az életminőséget és az életkilátásokat
- próbainjekció adásával jól motiválhatók a páciensek
- területi diabétesz szakrendelés segítségével kérhető
- szakrendelés OEP támogatással utalványozza a vércukormérőt

92

## INZULIN KEZELÉS KIVITELEZÉSE

Nappal orális antidiabetikum – éjjel („bedtime”) közepes hatástartamú inzulin

- orális antidiabetikus kezelés megtartása mellett (SU csak reggel!)
- **kezdő**, lefekvés előtti inzulin adag **8 – 10 E**
- készítmény: **Humulin N, Insulatard, (Lantus, Levemir)**
- adag **2 – 3 naponta 2 E – gel emelhető**
- addig amíg az **éhomi** vércukorszint **< 7 mmol/l**
- Magyarországon a bed time inzulin átlagos adagja **20 E**, javasolt maximális adagja: **40 E !**

93

## Human NPH vagy analóg bázis inzulin?

- 2-4 kg-os átlagos testsúly gyarapodást okozhat (glukózúria csökkentése).

Hypoglikémiát okozhat (7%-os célértékre kezelve súlyos hypo: 3/100 páciens-év)

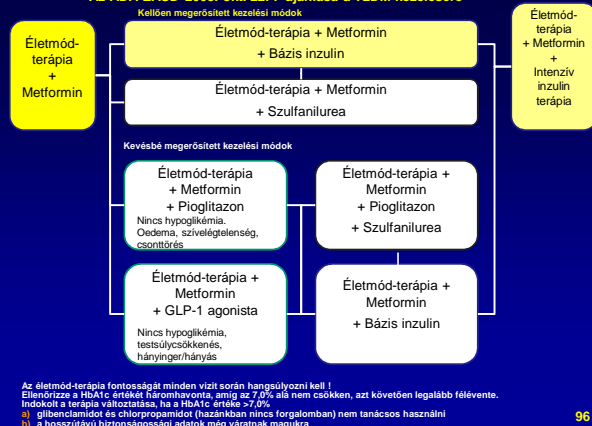
- **Az analóg inzulinok NEM hatékonyabbak** a HbA1c célérték elérésénél mint a régebb óta alkalmazott NPH és humán reguláris inzulin.
- **A hypoglikémiák száma** mind a hosszútartamú mind az ultragyors analóg inzulinok alkalmazása mellett **csökken**.
- **Kedvezőbb a hatásuk a testsúlygyarapodásra.**

Diabetologia (2009) 52:17-30

## Napi 1-2x adagolt inzulin dózistitrálása

- A vércukor önellenőrzés éhgyomorral ill. vacsora előtt történik naponta.  
Amennyiben a vércukorértékek többsége:
- **< 4 mmol/l –2 E**
- **4–6 mmol/l** nincs változás
- **6,1–7,7 mmol/l +2 E**
- **7,8–9,9 mmol/l +4 E**
- **≥ 10 mmol/l +6 E**
- A reggeli előtt adagolt inzulint a vacsora előtt mért vércukorértékek szerint változtatjuk.
- A vacsora előtt adagolt premix vagy bedtime inzulin adagját a reggeli éhgyomri vércukorhoz igazítjuk.
- Hypoglikémia (3,5 mmol/l alatti vércukorérték és /vagy tünetek esetében) NE emeljük tovább az adagokat.

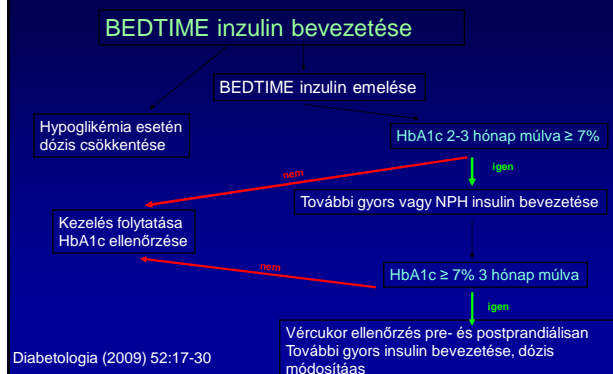
## Az ADA-EASD 2008. okt. 22.-i ajánlása a T2DM kezelésére



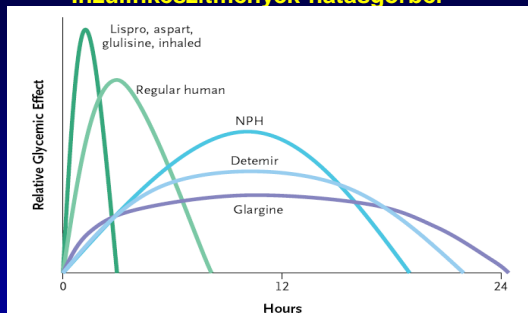
96



## Inzulinkezelés felépítése



## Milyen inzulin készítményt használunk? Inzulinkészítmények hatásgörbéi



**Figure 1. Schematic Time-Activity Curves for Available Insulin Formulations.**  
Biphasic insulin preparations (not shown) combine short-acting insulin with neutral protamine Hagedorn (NPH) insulin.

MacMahon, NEJM 10.1056/nejm07196

## INZULIN KEZELÉS

Inzulin készítmények:

- **vércukorszint csökkentő hatás szerint**
  - **éhomi vércukorszintet csökkentők:**
    - az NPH típusú inzulinok (Inzulatard, Humulin N)
    - hosszú hatású analóg glargin inzulin (Lantus) és detemir inzulin (Levemir)
  - **postprandialis vércukorszintet csökkentők:**
    - a gyors hatású inzulinok (Actrapid, Humulin R)
    - az extragyors hatású inzulin analógok, lispro, aspartát inzulinok (Humalog, NovoRapid, Apidra)
- **hatáskezdés és hatástartam szerint** (extragyors, gyors hatású, közepes hatástartamú és hosszú hatású inzulinok)

99

## Inzulinkezelési rendszerek 2-es típusú DM-ben

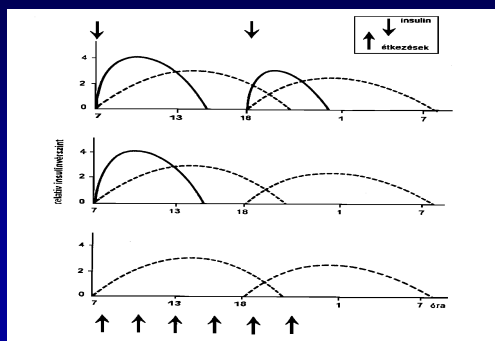
### ➤ Orális antidiabetikum + inzulin

- „Bázis pótlás”
  - ...+ NPH lefekvéskor
  - ...+ glargin/detemir
- Prandialis inzulin válasz pótlása
  - Metformin, mint „bázis” +
    - Human gyors hatású inzulin
    - Ultragyors hatású analóg

### ➤ Inzulin (± orális antidiabetikum)

- Premix / analóg premix
- Szemiintenzív sémák
- Intenzív sémák

## INZULIN KEZELÉS napi kétszeri inzulin adás



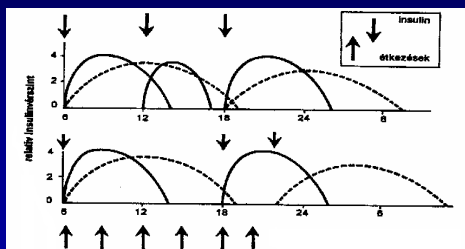
101

## INZULIN KEZELÉS napi kétszeri inzulin adás

- gyárilag készült gyors hatású – NPH inzulinkeverékek
- napi inzulin adag 2/3 – a reggel, 1/3 – a este adható
- Human keverék- 30/70 Humulin M3
- helyes diétás arányok: 30-20-50-20-30-20 g CH
- Analóg keverék inzulinok:
  - Humalog Mix 25/75 és 50/50
  - NovoMix 30/70
- ajánlott diétás arányok: 50-50-50 g CH
- vércukormérés naponta 1 – szer lépcsőzetes módszerrel végezzük
- esetenként napi 100 E inzulin is szükséges lehet perifériás hyperinzulinémia, elhízás

102

## INZULIN KEZELÉS napi háromszori inzulin adás



103

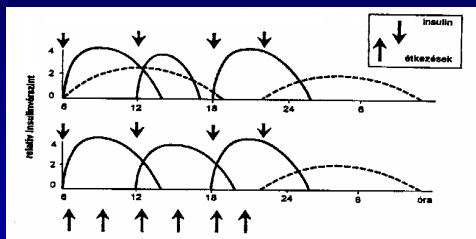
## INZULIN KEZELÉS napi háromszori inzulin adás

Két formája van:

- reggel hagyományos inzulinkeverék
  - vacsora előtt gyors hatású
  - lefekvés előtt közepes hatástartamút (hajnali jelenség miatt: élettani okokból a késő hajnali órákban az inzulinigény megnő, de a vacsora előtt adott közepes hatástartamú inzulin szintje ilyenkor már lecsökken. Ennek következtében a reggeli vércukorszint 5 és 7 óra között: 6 – 10 mmol/l)
- reggel és vacsora előtt marad a kevert inzulin
  - ebéd előtt kis adag gyors hatású inzulin

104

## INTENZÍV INZULIN KEZELÉS napi négyszer/ötször adott inzulinnal



105

## INTENZÍV INZULIN KEZELÉS napi négyszer/ötször adott inzulinnal

- 1-es típusú diabéteszesek kezelési formája
- fiatalabb, 2-3-szori inzulinnal be nem állítható betegeknél

Formái:

- reggel 12E – délután 10E – vacsora előtt 10/12E gyors hatású/extra gyors hatású, lefekvés előtt 12E NPH inzulin (egy bázis)
- főétkezések előtt (8E – 4/6E – 10E) gyors hatású/extra gyors hatású, reggel 10/16E és lefekvés előtt 8/14E közepes hatástartamú inzulin és néha délután kis adagú közepes hatástartamú inzulin (két, három bázis)
- főétkezések előtt gyors hatású/extra gyors hatású inzulin, lefekvés előtt glargin inzulin

106

## INTENZÍV INZULIN KEZELÉS extra gyors hatású inzulinkezelés előnyei

- étkezések időpontjai változtathatók
- az egyes étkezésekhez elfogyasztható szénhidrátok mennyisége nem kötött
- csökken a hypoglikémia veszély
- szabadabb életmód

107

## A cukorbeteg gondozásának célja:

A szövődmények kialakulásának megelőzése, vagy a már kialakult szövődmények progressziójának lassítása, az életkilátások és az életminőség javítása.

108

## A cukorbetegség krónikus szövődményei

- **makrovaszkuláris** szövődmények
  - szív-érrendszeri
  - cerebrális artériák megbetegedése
  - perifériás obliteratív arteriosclerosis
- **mikrovaszkuláris** szövődmények
  - retinopathia
  - nephropathia
  - neuropathia

109

## A cukorbeteg gondozásának elemei:

- vércukor önellenőrzés megtanítása
- Oktatás:diéta, testmozgás, lábápolás, egyéb
- diszlipidémia korrigálása
- vérnyomás rendezése
- fokozott trombogenezis csökkentése

110

## DIABETESESEK GONDOZÁSA - OKTATÁSA

- Egy **egész életre** szóló gondozás
- Fontos a **folyamatos** oktatás
- A beteg **maximális együttműködésének** megnyerése szükséges

111

## TEENDŐK A CUKORBETEGSÉG FELISMERÉSEKOR

- **Anamnesis**(családi is, nőknél szülészeti események), táplálkozási és életmódbeli szokások, foglalkozás, fizikai aktivitás, korábbi gyógyszeres kezelés tisztázása
- teljes körű **fizikális vizsgálat**: testsúly, testmagasság, derékkörfogat, vérnyomás, láb (talp deformitások, gombásodás, bokaartériák tapintása, neuropathia ellenőrzése hangvillával), EKG
- **szemfenék** vizsgálata
- **laboratórium**: vércukor éhóra és postprandialisán, szérum össz-koleszterin, HDL, és LDL-koleszterin, triglicerid, kreatinin, becsült GFR, vizelet cukor, aceton, üledék, sze. bakter. teny., kvantitatív albuminürítés (microalbuminuria), HbA<sub>1c</sub>
- **betegoktatás megkezdése, vércukor önellenőrzés megtanítása**
- **diétás** tanácsadás
- **oralis** antidiabetikumok alkalmazásának elmagyarázása (ha aktuális)
- **inzulin** terápia betanítása (ha szükséges)

112

## Teendők minden orvos-beteg találkozás alkalmával

**1-es típusú és inzulinnal kezelt 2-es típusú cukorbetegnél évente 4-6 alkalommal**  
**2-es típusú, nem inzulinnal kezelt betegnél évente 2-4 alkalommal**

- testsúly, derékkörfogat,
- vérnyomás
- vércukor éhóra és postprandialisán, önellenőrzést végző betegeknek a kezelési napló alapján az anyagcsere vezetés megbeszélése
- oktatás folytatása, sz.e. a diétás napló elemzése

113

## ÉVENTE SZÜKSÉGES

- **teljes körű vizsgálat** (mint első alkalommal), különös tekintettel a láb vizsgálatára, valamint a hangvilla teszt elvégzésére
- **szemfenék** ellenőrzés (minimum egyszer)
- teljes körű **laboratóriumi** vizsgálatok mint első alkalommal
- **kezelés áttekintése**
- **önellenőrzési** technika ellenőrzése
- **HbA<sub>1c</sub> 1-es típusú és inzulinnal kezelt 2-es típusú betegeknek évi legalább 4 alkalommal, egyéb esetekben évi legalább 2 alkalommal**
- szérum **lipidek** vizsgálata évente egyszer (ha emelkedett, vagy antilipémiás kezelésben részesülő egyéneknek gyakrabban)

114

## AZ ANTILIPAEMIÁS KEZELÉS CÉLÉRTÉKEI (a V. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia,2009 alapján) II.

### Igen nagy cardiovascularis kockázat

Akut koronária szindróma

Iszkémiás stroke

Kritikus végtag iszkémia

Koronáriabetegség+

- diabetes mellitus vagy
- „erős” dohányzás, vagy
- metabolikus szindróma, vagy
- krónikus vesebetegség, vagy
- perifériás érbetegség

Összkoleszterin: <3,5 mmol/l

LDL koleszterin szint <1,8 mmol/l

115

## AZ ANTILIPAEMIÁS KEZELÉS CÉLÉRTÉKEI (a V. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia,2011 alapján) I.

### Nagy cardiovascularis kockázat

- Atherosclerotikus eredetű koronária, vagy cerebrovaszkuláris, vagy perifériás érbetegség betegségek
- Diabetes mellitus (2-es típus, vagy 1-es típusú micro-, vagy macroalbuminúriával)
- Krónikus veseelégtelenség

➢ Összkoleszterin: <4,5 mmol/l

➢ LDL koleszterin szint <2,5 mmol/l

➢ triglicerid szint: <1,7 mmol/l

➢ HDL-Ch (ffi) >1,0 mmol/l, (nő) >1,3 mmol/l

116

## AZ ANTIHYPERTENSIV KEZELÉS CÉLÉRTÉKEI (a V. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia,2011 alapján)

Cardio-

cerebro-vascularis és  
Perifériás érbetegség

Diabetes mellitus

Krónikus veseelégtelenség

Cardiovaszkuláris

betegségtől  
mentes

nagy kockázat

Metabolikus szindróma+

<130/80 Hgmm

<130/80 Hgmm

<140/90 Hgmm (130/80)

>1g/nap proteinuria esetén:

<125/75 Hgmm, ISZB min 120/80 Hgmm

A fentiekén kívül azonnali antihypertenzív kezelés javasolt akkor, ha a vérnyomásérték >180/110 Hgmm.

Ha az életmódváltás nem elég a célérték eléréséhez, akkor antihypertenzív gyógyszeres kezelés javasolt mindig, ha:

- célszerkárosodás van,
- a fatális CV kockázat >5 %/10 év, vagy
- a vérnyomás 160/100 Hgmm felett marad

117

## A FOKOZOTT TROMBOGENEZIS CSÖKKENTÉSE

Aszpirin (100 mg/nap)

➢ Secunder prevencióban:

mind 1-es, mind 2-es típusú cukorbetegségben macroangiopathia esetén jav. (AMI vagy bypass-műtét utáni állapot, stroke, TIA, perifériás érbetegség, claudikáció, és angina pectoris)

➢ Primer prevencióban:

>50 év férfi, >60 év nő +1 kockázati tényező

118

## RETINOPATHIA DIABETICA ESETÉN EVIDENCIÁK

- minél tökéletesebb anyagcsere egyensúlyra kell törekedni
- korrekt antihypertenzív kezelésre kell folytatni
- a lipideltérések megfelelő módon kezelendő
- a magasabb vércukorértékek fokozatos csökkentésére kell törekedni
- A cukorbeteg más okból indokolt aszpirin terápiáját a retinopathia jelenléte nem kontraindikálja
- ismert cukorbeteg tervezett terhessége előtt szemészeti szakvizsgálat szükséges

119

## A DNP diagnózisa

A DNP diagnózisa kimondható minden olyan diabetes mellitusban szenvedő beteg esetén, akinek albuminürítése kóros, esetleg vesefunkciója is beszűkült és minden egyéb, nem diabeteses eredetű vesebetegség kizárható. Ez utóbbi fokozott jelentőséggel bír a 2-es típusú cukorbetegéknél.

120

## A KRÓNIKUS VESEBETEGSÉG STÁDIUMAI

Stádium-1	Krónikus vesebetegség normális, vagy emelkedett GFR-értékkel	GFR>90 ml/perc	Csak a vesekárosodás egyéb jeleivel együtt jelent krónikus vesebetegséget
Stádium-2	Krónikus vesebetegség enyhén csökkent GFR-értékkel	GFR:60-89 ml/perc/1,73 m <sup>2</sup>	Csak a vesekárosodás egyéb jeleivel együtt jelent krónikus vesebetegséget <b>Intermittáló microalbuminuria</b>
Stádium-3	Közepesen súlyos krónikus vesebetegség	GFR:30-59 ml/perc/1,73 m <sup>2</sup>	<b>Persisztáló microalbuminuria</b>
Stádium-4	Súlyos krónikus veseelégtelenség	GFR:15-29 ml/perc/1,73 m <sup>2</sup>	<b>macroalbuminuria</b>
Stádium-5	Végállapotú veseelégtelenség	GFR<15 ml/perc/1,73 m <sup>2</sup>	

121

## A microalbuminuria szűrése:

A vizsgálatot 24 órás gyűjtött vizeletből végezzük. (Az ürített creatinin mennyiségének ellenőrzése is szükséges, figyelembe véve, hogy a kis testsúlyú, idős betegek creatinin ürítése alacsonyabb!)

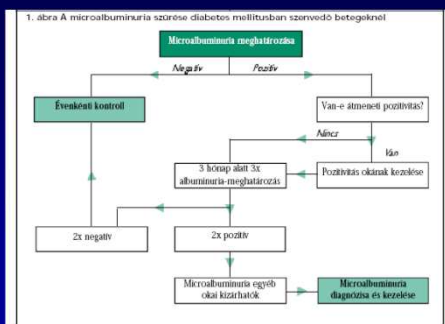
A vizelet fehérje ürítés paraméterei:

- Normoalbuminuria: <30 mg/24 óra, illetve <20 µg/min;
- Microalbuminuria: 30-300 mg/24 óra, illetve 20-200 µg/min;
- Macroalbuminuria: >300 mg/24 óra, illetve >200 µg/min.

**Ha microalbuminuria nem igazolható, akkor évenkénti ellenőrzés javasolt.**

122

## Microalbuminuria szűrése



123

## A DNP gondozása:

A DNP progresszióját a vérnyomás fokozatos emelkedése jellemzi, ezért minden vizitnél szükséges a vérnyomás ellenőrzése. Évente javasolt a Boka-Kar Index vizsgálat elvégzése.

124

## Nephrológiai konzílium DNP esetén:

- Az eGFR érték **60 ml/perc** alá csökkenésekor nephrológiai vizsgálat
- A szoros gondozás az eGFR érték **30 ml/perc** érték alá csökkenésekor javasolt,
- **eGFR<15 ml/perc** esetén veseptóli kezelés javasolt.

Az eGFR csökkenésén túl, a következő esetekben szükséges újabb nephrológiai konzílium:

- ha egyértelműen krónikus **pyelonephritis** mutatható ki;
- ha két vagy több alkalommal **haematuria** észlelhető;
- ha a cukorbeteg **macroalbuminuriássá/nephrotikussá** válik.

125

## Gondozási teendők:

### Normál szérumszintű creatinin (eGFR > 60 ml/perc) esetén:

**Három havonta javasolt:** Vérnyomás (lehetőleg ABPM-el ellenőrzve évente egyszer), testtömeg mérése, microalbuminuria vagy macroproteinuria, szérumszintű koleszterin, triglicerid és HDL koleszterin (ha a vérsírok korábban eltérést mutattak), szérumszintű creatinin, húgysav, kálium.

**Fél évente javasolt:** vérkép, vizelet üledék és vizelet bakteriológiai vizsgálat, húgyúti infekció esetén célzott antibiotikus kúra, utána 2-3 nap múlva kontrol vizelet bakteriológiai vizsgálat végzése. Vérsír vizsgálat, ha korábban eltérést nem tapasztaltunk.

126

**Gondozási teendők:**

**Ha a szérum creatinin 120-200  $\mu\text{mol/l}$  közötti (eGFR 30-60 ml/perc közötti):**

Havonta javasolt: vérnyomás, testtömeg, szérum kreatinin, kálium, vércé, (nephrosis szindrómában, alvadásgátló kezelés -Syncumar, Marfarin-esetén INR ellenőrzés);

3 havonta javasolt: vérszír vizsgálat;

félévente javasolt: vizelet leoltás akkor is, ha uroinfekcióra utaló panasz nincs.

127

**Gondozási teendők:**

**Ha a szérum creatinin > 200  $\mu\text{mol/l}$ , (eGFR 30 ml/perc alatti) állandó nephrologiai ellenőrzés javasolt!**

128

**Gondozási teendők:**

A DNP kialakulásában több tényező szerepet kap. Noha genetikai tényezőknek és a dohányzásnak részoki jelentősége lehet a szövődmény kialakulásában, nem vitatott módon a tartós hyperglycaemiának és a megváltozott haemodinamikai viszonyoknak van döntő szerepe a kórfolyamat elindításában és fenntartásában.

129

**Terápiás teendők DNP-ben I.**

- A tartós **közel-normoglycaemia** biztosítása. DNP esetén az inzulinkezelés preferálandó. Progresszió esetén általában az inzulin dózis fokozatos csökkentése válik szükségessé.
- Az **antihypertensív kezelés** kiemelt jelentőségű mind 1-es, mind 2-es típusú diabetesben. Az antihypertensív kezelés célértéke diabetes mellitusban <130/80 Hgmm, a DNP azon esetében azonban, amikor a fehérjeürítés > 1g/nap, a < 125/75 Hgmm elérésére kell törekedni. Ezt a célt a **ACE gátlók vagy ARB-k**, mellettük szükség szerint **Ca** csatorna blokkolóknak van elsődleges szerepe.
- Klinikai megfigyelések igazolták a **statin-kezelés** előnyös voltát 2-es típusú cukorbetegségben. Fontos, hogy beszűkült vesefunkció esetén különös óvatosság szükséges a statin megválasztásakor, s dózisének meghatározásakor, a súlyos mellékhatások elkerülése érdekében.
- Végstádiumú veseelégtelenségben szenvedők nephrologiai gondozásához az **anaemia** korrekciója hozzátartozik. A vércé, Hb kezelési célértéke 11-12 g/dl, a kezelés megkezdése a 10-11 g/dl tartományban indokolt.

130

**Terápiás teendők DNP-ben II.**

- **Aszpirin adása** indokolt a cukorbeteg cardiovascularis szövődményeinek szekunder prevenciója érdekében. Micro- vagy macroalbuminuria detektálása esetén aszpirin adandó a primer cardiovascularis prevenció érdekében.
- A diabetica belgyógyászati kezelésekor a betegeknek általában a napi <0,8g/testsúlykg **fehérjebevitel** tanácsoljuk. A nephrologiai gondozás stádiumában a fehérjebevitel ezen általános előírása a körlefolyas stádiumával összefüggésben módosulni szokott.
- A **sóbevitel** korlátozása (napi bevitel < 6 g) előnyös a kellő mértékű vérnyomáscsökkentés érdekében.
- A **dohányzás abbahagyása** indokolt.
- DNP esetén a veseelégtelenség függvényében egyes gyógyszerek adagjának csökkentése javasolt, bizonyos gyógyszerek kerülendők

131

**Az OAD szerek adagjának csökkentése a veseelégtelenség függvényében****Szulfamilonok**

- glibenclamidot veseelégtelenségben ne adjunk!
- Erythe veseelégtelenségben glibenclamid kivételével mindegyik adható dóziscsökkentéssel.
- Közepesen súlyos veseelégtelenségben (GFR: 30-50 ml/perc) adható gliclazid és glipizid dóziscsökkentéssel, valamint gliquidon.
- Súlyos és végstádiumú veseelégtelenségben (GFR < 30 ml/perc) csak gliquidon adható.

**Glinidek ((prandiális glukozregulátorok)**

- Repaglinid (Novonorm) és nateglinid (Starlix). Veseelégtelenségben mindkettő csak dózisredukcióval adható. A repaglinid veseptő kezelésben részesülők esetében csak alacsony dózisban és óvatossággal adható. A nateglinid szedő dializáltaknál nem találtak akkumulációs tendenciát ezért veseptő kezelésben részesülőknek adható.

**Metformin**

- veseelégtelenségben a tartós dózis veszélye miatt GFR 60-90 ml/perc értéknél csökkentett dózisban adható, amennyiben a GFR 60 ml/perc alá csökken, leállítandó.

**Tiazolidindionok**

- Hazánkban a pioglitazon van forgalomban. Veseárosodás (kreatinin clearance > 4 ml/perc) esetén nem szükséges az adag módosítása.

**Alfa glukozidáz gátlók**

- 25 ml/perc alatti GFR esetében nem alkalmazható.

132

### Az OAD szerek adagjának csökkentése a veseelégtelenség függvényében

#### DPP4 gátlók

- Asziflagliptin és a vildagliptin enyhe veseelégtelenségben dózismódosítás nélkül adható, közepesúlyos és súlyos, valamint végstádiumú veseelégtelenségben nem adható.
- A szaxagliptin enyhe veseelégtelenségben dózismódosítás nélkül adható. Közepesúlyos és súlyos mértékben beszűkült veseműködésű betegeknél naponta egyszer 2,5 mg-ra kell csökkenteni az adagot, az ilyen betegeknél fokozott óvatosság javasolt. Dialízist igénylő betegeknél nem alkalmazható.

#### GLP1 agonisták

- Exenatid: enyhe vesekárosodás esetén nem kell módosítani az adagot, mérsékelt vesekárosodás esetén az adag 5 µg-ról 10 µg-ra történő emelését óvatosan kell végrehajtani. Alkalmazása nem javasolt súlyos vesekárosodás (kreatinin clearance < 30 ml/perc) esetén.
  - Liraglutid: Nem kell módosítani az adagot enyhe vesekárosodásban (kreatinin clearance 60-90 ml/perc között).
- Közepes és súlyos veseelégtelenség (kreatinin clearance < 60 ml/perc) esetén nem javasolt.

133

## NEUROPATHIA DIABETICA

### Vizsgálati módszerek:

- hangvilla
- monofilament
- cardiovascularis reflex-tesztek
- évente lábvizsgálat javasolt (talp, deformitások, gombásodás, neuropathia, perifériás artériák tapintása, (sz. esetén Doppler index meghatározása)

134

### Milyen anamnesztikus adatok utalhatnak neuropathia diabetikára?

- n **Paraesthesia** a végtagok distális részein (bizsergés, zsibbadás, hangyamászás-érzés)
- n **Dysaesthesia** (külső inger nélküli, spontán jelentkező égő fájdalom, kínzó viszketés, fájdalmas izomgörcsök)
- n **Allodynia** (enyhe külső ingerek, melyek egyébként nem váltanak ki fájdalmat, mint finom tapintás, gyenge hideg vagy meleg inger hatására fellépő fájdalom, pl. takaró érintése)
- n **Hypaesthesia** (a végtagokon általában kesztyű, zokniszerűen jelentkező vibráció-, hő-és fájdalom inger csökkent érzékelése)
- n Súlyos esetben teljes érzéketlenség vagy mozgáskorlátozottság
- n Ismételt vizsgálat események miatt negatív eredménnyel
- n Jelentős fogyás és fájdalom miatti vizsgálat, negatív eredménnyel-amyotrophia diabetica
- n Jellemző a fájdalom időtartama, anyagcserezavarok esetén lassan progrediáló, sensoros túlsúlyú tünetek

### Milyen anamnesztikus adatok utalhatnak neuropathia diabetikára?

#### n Vegetatív funkciózavar:

- szívdobogásérzés
- felálláskor jelentkező szédülésérzés, látászavar
- étkezéseket követő teltségérzés, émelygés, hányinger, éjszakai hasmenések,
- bőrszárazság

### Célzott anamnézis 1

- n Szokott-e fájdalmat érezni a végtagjaiban?
- n Az Ön által tapasztalt fájdalomra jellemző-e:
  - égő érzés?
  - fájdalmas hideg érzet?
  - áramütésszerű érzés?
  - tűszúrászerű érzés?
 (dysaesthesia)

### Célzott anamnézis 2

- n Tapasztalt-e lábában bizsergést, viszketést, vagy zsibbadást? (*paraesthesia*)
- n Előfordul-e, hogy a takaró érintése fokozza fájdalmat? (*allodynia*)
- n Tapasztalt-e érzés kiesést vagy érzéketlenséget a lábában? (*hypaesthesia*)

## A láb megtekintése

Keresünk :

- bőrszárazság, izomatropia
- lábdeformitás, kalapács-ujj
- bőrkeményedések
- sarok berepedése
- lábujjak közötti berepedések
- fekélyek
- köröm és bőr gombásodása



Vizsgáljuk meg a beteg cipőjét is!

## A beteg vizsgálata egyszerű eszközökkel

- n vattapamacs
- n tompa hegyű tű vagy monofilament
- n TipTherm, vagy hideg és meleg vízzel telt kémcsövek
- n hangvilla
- n reflex kalapács

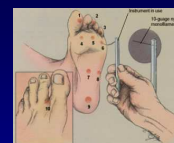
## Milyen irányú vizsgálatokat végezzen a háziorvos?

- Érzőrendszer
- Motoros funkció
- Cardiovasculáris autonóm neuropathia

## Milyen alap-vizsgálatokat alkalmazzon a háziorvos? I.

Érzőrendszer vizsgálatára:

- elemi tapintás: kihúzott vattaszál
- fájdalomérzet: tű vagy Semmes-Weinstein monofilamentum
- hőérzet: TipTherm vagy hideg/meleg vízzel telt kémcsövek
- propriocepció: ízületek helyzet és mozgásérzékelése
- vibrációérzet: 128 Hz-es Rydel-Seiffer féle hangvilla



## Milyen alap-vizsgálatokat alkalmazzon a háziorvos? II.

A motoros funkció vizsgálatára:

- distalis típusú izomerő csökkenés: kéz szorító erejének csökkenése
- izomatropia: inspectio
- hyporeflexia: patella, achilles reflexek
- sensoros ataxia:
  - széles alapú járás
  - térd-sarok, orr-ujj próba
  - Romberg próba, csillag járás

## Milyen alap-vizsgálatokat alkalmazzon a háziorvos? II.

A motoros funkció vizsgálatára:

- distalis típusú izomerő csökkenés: kéz szorító erejének csökkenése
- izomatropia: inspectio
- hyporeflexia: patella, achilles reflexek
- sensoros ataxia:
  - széles alapú járás
  - térd-sarok, orr-ujj próba
  - Romberg próba, csillag járás



## Milyen alap-vizsgálatokat alkalmazzon a háziorvos? II.

### A motoros funkció vizsgálatára:

- distalis típusú izomerő csökkenés: kéz szorító erejének csökkenése
- izomatropia: inspectio
- hyporeflexia: patella, achilles reflexek
- sensoros ataxia:
  - széles alapú járás
  - térd-sarok, orr-ujj próba
- Romberg próba, csillag járás

## A sudomotor funkció kimutatására szolgáló teszt: Neuroteszt

Pozitivitás esetén keresni kell az autonóm neuropathia egyéb tüneteit.

## Létezik e egyszerű, gyors szűrővizsgálati és diagnosztikus módszer?

Fájdalom szindrómában a neuropathiás komponens kiszűrésére kérdőív használható, pl. a DN4 kérdőív

Krónikus fájdalom szindrómában a fájdalom neuropathiás komponensének kiszűrésére szolgálnak az un. neuropathiás kérdőívek, pl. a DN4 kérdőív

**DN4 Kérdőív**

Kérlek, válaszolj az alábbi kérdésekre! Válaszaidon alapul a vagyis fájdalom egy vagy több neuropathiás jellegű lehet.

**A beteg kibontozása**

1. Milyen típusú a fájdalom? (Csak az egyiket jelöld meg, ha többet is jelöl, az eredmény nem lesz pontosabb.)

1. Csak éjszaka	IGAZ	NEM
2. Folyamatosan, napközben	IGAZ	NEM
3. Éjszaka és napközben	IGAZ	NEM

2. Milyen típusú a fájdalom? (Csak az egyiket jelöld meg, ha többet is jelöl, az eredmény nem lesz pontosabb.)

4. Elterjedt	IGAZ	NEM
5. Lokalizált	IGAZ	NEM
6. Csak az egyik végtagon	IGAZ	NEM

**A beteg vizsgálata**

7. Milyen típusú a fájdalom? (Csak az egyiket jelöld meg, ha többet is jelöl, az eredmény nem lesz pontosabb.)

7. Széles körű fájdalom	IGAZ	NEM
8. Szűk körű fájdalom	IGAZ	NEM
9. Csak az egyik végtagon	IGAZ	NEM

8. Milyen típusú a fájdalom? (Csak az egyiket jelöld meg, ha többet is jelöl, az eredmény nem lesz pontosabb.)

10. Széles körű fájdalom	IGAZ	NEM
11. Szűk körű fájdalom	IGAZ	NEM

**Beteg pontszáma:** /10

## Milyen típusú kezelés javasolt cukorbetegben neuropathiás károsodás fennállása esetén, tünetek hiányában

### Oki kezelés:

- kiváltó tényezők eliminálása
- megfelelő glycaemiás kontroll elérése
- alfa liponsav (házi orvos diabetológus vagy neurologus javaslatára kedvezménytel írhatja)
- benfotiamin
- B vitamin komplex

## Milyen típusú kezelés javasolt cukorbetegben neuropathiára jellemző tünetek fennállása esetén, ha a károsodás jelei nem mutathatók ki?

### Oki kezelés mellett tüneti kezelés:

- antiepileptikumok (házi orvos csak javaslatra)
  - pregabalin
  - gabapentin
  - karbamazepin
- triciklikus antidepresszánsok (házi orvos csak jav.)
  - amitriptilin
- serotonin visszavételét gátló szerek (házi orvos csak jav.)
  - duloxetin
  - venlafaxin
- opioidok

## NEUROPATHIA DIABETICA II.

- orthostaticus hypotonia
- a gyomor és bélrendszer csökkent motilitása
- enteropathia diabetica
- erectilis diszfunkció

151

## ÖSSZEFOGLALÁS I

- Fontos a normoglikémiához közeli állapot elérése és fenntartása (HbA1c < 7 %)
- A kezdeti terápia életmódbeli változtatásokat és metformin alkalmazását jelentse.
- Metformint mindenkinek, akinek nem elenjavallt! Intolerancia esetén XR készítményben!
- Az alkalmazott terápia gyors kiegészítése vagy új terápiára állítás szükséges, amennyiben nem sikerült elérni vagy fenntartani a glikémiás célértéket.

152

## ÖSSZEFOGLALÁS II

- Fontos a **korai inzulinadás** azoknál a betegeknél, akiknél a célértéket nem sikerült elérni. **HbA1c > 8,5% esetén mindenképpen!**
- Szulfafanilureát csak „végszükség esetén”!
- Roziglitazont (Avandia) ISZB-ben ne! (alkalmazási előírattal!)
- Glitazont és gliptint a betegség korai stádiumában adjunk.
- A terápia minden egyes lépésében szerepel az életmód terápia és metformin.

153

## ÖSSZEFOGLALÁS III

Egyes jogokkal és kötelezettségekkel a diabetológus rendelkezik, **a 2-es típusú cukorbeteg gondozása azonban a családorvosi munkacsoport kezében van.**

154

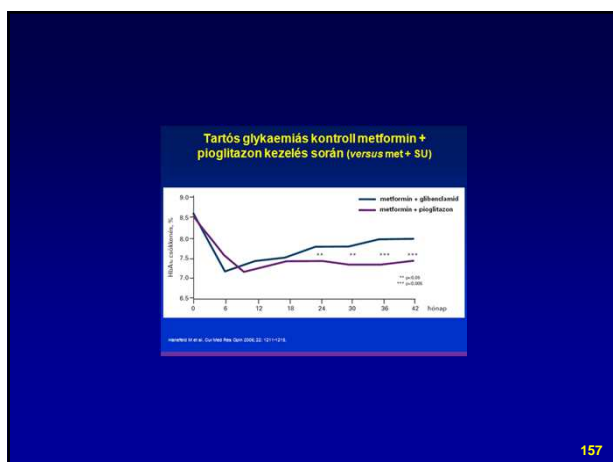
Köszönöm a figyelmet!

## Célértékek GDM-ben

GDM	
Kezelési célok	
Abszolút normoglikémia!	
Éhomi / preprandialis vércukorértékek:	≤ 5,3 mmol/l
Postprandialis:	≤ 6,7 mmol/l
(Csúcs:	< 7,0 mmol/l)
Rendszeres vércukor-ellenőrzés elengedhetetlen!	

GDM 10

156



157

## NEPHROPATHIA DIABETICÁBAN EVIDENCIÁK I.

- optimális anyagcserekontroll tartós biztosítása
- optimális <130/80 Hgmm, (fehérjeürítés >1 g/die esetén <125/75 Hgmm) elérését célzó vérnyomáskontrol
- hypertóniás, albuminuriás 1-es típusú diabetesben ACE gátló adandó
- hypertóniás, microalbuminuriás 2-es típusú diabetesben ARB-k az elsőként ajánlott szerek
- hypertóniás, macroalbuminuriás, kezdeti veseelégtelenség jeleit mutató, ha a se. creat.>133 umol/l, 2-es tip-ban ARB adandó, ACE gátlóval kombinálva növeli a hatást.
- micro- vagy macroalbuminuria esetén hypertonia nélkül is indokolt ACE gátlót adni (intol. esetén ARBt)

158

## NEPHROPATHIA DIABETICA ESTÉN EVIDENCIÁK II.

- a kombinált antihyp. kezelés során az ACE gátló vagy ARB mellett helye van a dihidropyridin-típusú kalciumantagonistáknak (B), a nem dihidropyridin tip, Ca csat. blokkolóknak és béta blokkolóknak, ill. diuretikumoknak (D)
- a statin kezelés csökkenti a progressziót és a cardiovasc. Rizikót (A)
- 0,8 g/ideális testsúlykg. fehérjebevitel jav.
- a sóbevitel csökkentése jav:<6 g/die
- dohányzás mellőzése jav.
- a Hb kezelési célértéke 11-12 g/dl, a kezelés megkezdése a 10-11 g/dl tartományban indokolt.
- micro- vagy macroalbuminuriával kísért 1-es és 2-es tip. diabetesben aspirin jav.

159