

A 2-es típusú diabetes háziorvosi gondozása

Szakvizsga-előkészítő tanfolyam

2016.01.18

Dr. Oláh Ilona

családorvos, belgyógyász-diabetológus
Tóth Ilona Egészségügyi Szolgálat, Csepel
SE Családorvosi Tanszék

A cukorbetegség előfordulása Magyarországon 7,6 %

Az IDF adatai alapján

A cukorbetegség szövődményei révén rokkantságot, korai halálozást okozó betegség!

2

A 2-es típusú cukorbetegség gondozásának célja

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

A háziorvos kompetenciája*

I. Prevenció az alapellátásban

- Rizikófaktorok identifikálása és szűrővizsgálatok végzése kóros állapotok, betegségek korai felismerésére
- Szénhidrát anyagcsere szűrése:
 - életkorhoz kötötten éhomi v. OGTT
 - célzott szűrés, kockázatalapú szűrés (FINDRISK)

Háziorvosi Hatásköri Lista 2010

A háziorvos kompetenciája*

V. Endokrinológia, anyagcsere-betegségek

- 1. Önálló betegellátási tevékenység**
 - Glükoregulációs zavarai (IFG, IGT) rendelkező páciensek életmód kezelése, gondozásuk.
 - 2TDM-ben szenvedő páciensek kezelése, gondozása, amennyiben az anyagcsere-állapotuk vagy a szükséges kezelési mód nem igényli a szakellátási szoros gondozási tevékenységet
- 2. Betegellátás szakellátás irányításával**
 - Diabetes mellitus (1-es típus), terhességi diabétesz, és a 2TDM, ha az anyagcsere-állapot, a szükséges kezelési mód, vagy a szövődmények szakellátási tevékenységet igényelnek.
- 3. Tájékozottság**
 - Diabetes mellitus kezelésének új lehetőségei (pl. inzulin pumpa, β-sejt transzplantáció)

Háziorvosi Hatásköri Lista 2010

A háziorvosi ellátás feladatai a 2-es típusú diabetes gondozása során

- A 2-es típusú cukorbetegség megelőzése,
- a 2-es típusú cukorbetegség kockázat alapú szűrése, korai felismerése,
- egyénre szabott, célérték vezérelt nem gyógyszeres és gyógyszeres terápia, a megfelelő vércukorszint elérése érdekében,
- az egyéb cardiovascularis rizikófaktorok szűrése és a kockázat besorolásnak megfelelő kezelése,
- a szövődmények szűrése és preventív kezelése (neuropathia, retinopathia, nephropathia),
- a kialakult szövődmények kezelése (diabetikus láb, szem-szövődmények, veseelégtelenség),
- a betegek rehabilitációja.

A 2-es típusú cukorbetegség megelőzése

- Az egészségtudatosság fejlesztése, egészséges táplálkozás, megfelelő testmozgás, ártó tényezők mellőzése: dohányzás, alkohol-, drogfogyasztás.
- A fokozott rizikóval rendelkező egyének felkutatása, a rizikóállapotok csökkentése: testsúly-kontroll, diabetesszel gyakran társuló betegségek megfelelő kezelése (hypertonia, nagyér-betegségek), diabetogen gyógyszerek szedésének optimalizálása, illetve megfelelő követése (szteroid, thiazid diuretikumok, antipszichotikumok, interferon-alfa, stb.).
- A szénhidrát anyagcsere-zavar elő-állapotainak (IGT, IFG) megfelelő kezelése és követése.

7

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 méterben 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 ² 1 pont 25-30 kg/m ² 3 pont nagyobb, mint 30 kg/m ² 3. Haskórfogat (az alsó bordák és a csípőköv közötti távolság felmérése mérve – gyakorlatilag a köldök vonalában, képepes belégzés után) Férfiak Nők 0 pont kevesebb, mint 94 cm kevesebb, mint 80 cm 3 pont 94-102 cm 80-88 cm 4 pont 102-110 cm 88-96 cm 5 pont több, mint 110 cm több, mint 96 cm	4. Váger-e legalább 30 perces fizikai tevékenységet munkahelyéről utódóan 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 vérnyomáscsökkentő gyógyszereket? 0 pont nem 2 pont igen 7. Mérték-e Önnél valaha magasabb vércukor-értéket (orvosi vizsgálatkor, betegség, terhesség esetén)? 0 pont nem 5 pont igen 8. Van-e családtagja között vagy közele rokonai között 1-es (Ifjúkori típusú) vagy 2-es (Időskori típusú) cukorbeteg? 0 pont nem 3 pont igen: nagyszülő, nagynén, nagybátyi vagy első fősok unokatestvér 5 pont igen: szülő, testvér vagy saját gyermek
--	---	--

8

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 betegeknél OGTT végzendő!

9

Diabetes szempontjából fokozott kockázatot jelentő állapotok

- 40 feletti életkor,
- az első fokú rokonok körében 2-es típusú cukorbetegség előfordulása,
- elhízottak (BMI > 27 kg/m²),
- születési korra számított kisebb súllyal (< 2500 g) született egyének,
- haskórfogat férfiban > 94 cm, nőnél > 80 cm,
- vércukor > 140 Hgmm systoles és/vagy > 90 Hgmm diastoles
- nagy magzatot szülő nők (> 4000 g), vagy az anamnézisben gestációs diabetes,
- kórelőzményben átmeneteli szénhidrát anyagcsere zavar (pl. szteroid kezelés kapcsán),
- kórelőzményben szereplő IGT vagy IFG,
- első fokú rokonok körében ischaemiás szívbetegség miatti korai halálozás (nőnél 55 éves, férfinnál 50 éves kor előtt),
- polycystas ovarium szindróma fennállása,
- antipszichotikus kezelés folytatása

10

Diabetes irányú szűrővizsgálat javallatai

Az előbbiekben részletezett, diabetes szempontjából fokozott kockázattal betegnél, valamint a háziorvosi gyakorlatban jól használható FINDRISK kérdőívvel megállapított fokozott kockázat esetén.

„Egyedi esetben mindig OGTT végzendő, melynek kapcsán az éhomi és a terhelés után 2 órát vett vérmintából határozandó meg a vércukor értéke”

Magyar Diabetes Társaság Szakmai Irányelve 2014.

A diabetes mellitus és elő-állapotainak diagnosztikus kritériumai

Diabetes mellitus

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

Csökkent glukóz-tolerancia (IGT)

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

Emelkedett éhomi vércukor (IFG)

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

Magyar Diabetes Társaság Szakmai Irányelve 2014.

A cukorbetegség felismerésekor elvégzendő vizsgálatok és teendők I.

- Anamnézis-felvétel (családi anamnézis, nőknél szülészeti események is).
- Táplálkozási, életmódbeli szokások, foglalkozás, fizikai aktivitás, korábbi gyógyszeres kezelés tisztázása.
- Fizikális vizsgálat: antropometriai mérések (BMI, has-körfogat), láb-vizsgálat (talpi deformitások, gombásodás).
- A perifériás idegműködés vizsgálata (monofilamentum teszt, vibráció érzet vizsgálata kalibrált hangvillával).
- Az erek állapotának felmérése tapintással, szükség szerint hallgatózással és Doppler-vizsgálattal. Tünetek, panaszok, valamint egyéb cardiovascularis kockázati tényezők esetén, továbbá ezek hiányában 50 év felett a boka/kar index meghatározása, negatív esetben 5 évente ismételve. (a boka/kar index normál értéke: 0,91-1,39)
- Vérnyomásmérés, szükség esetén ABPM.

Magyar Diabetes Társaság Szakmai Irányelve 2014.

A cukorbetegség felismerésekor elvégzendő vizsgálatok és teendők II.

- Laboratóriumi vizsgálatok:
éhomi és postprandialis vércukorérték ,
HbA_{1c},
lipid-profil,
vesefunkció (KN, Se. creatinin, eGFR),
vizeletben üledék, cukor, aceton,
kvantitatív albumin ürítés (microalbuminuria) meghatározása.
- EKG
- A cardio-metabolikus kockázat felmérése (nagy, vagy igen nagy kockázat).
- Betegoktatás (diétára, testmozgásra, vércukor önellenőrzésre, lábápolásra vonatkozó tanácsadás).
- Szemfenék vizsgálata diabetesben járatos szemész által, tágított pupilla mellett.

Magyar Diabetes Társaság Szakmai Irányelve 2014.

A cukorbetegség felismerésekor elvégzendő vizsgálatok és teendők III.

- Az előzőekben elvégzett vizsgálatok eredményeinek birtokában az egyénre szabott célértékek meghatározása.
- A kezelés megkezdése.

15

Célértékek a szénhidrát anyagcsere paramétereire

- Éhomi vércukor $\leq 6,0$ mmol/l.
- Postprandialis vércukor $< 7,5$ mmol/l.
- HbA_{1c} $< 7\%$ (célartomány: 6,0-8,0 %) ezen belül egyénre szabott célérték meghatározása.

Magyar Diabetes Társaság Szakmai Irányelve 2014.

A hyperglykaemia kezelésének módjai I.

- | | |
|--------------------------------|----------------------------------|
| Életmód-kezelés: | Gyógyszeres kezelés: |
| • orvosi táplálkozási terápia, | • orális antidiabetikus kezelés, |
| • fizikai aktivitás, | • inzulinkezelés. |
| • dohányzás elhagyása, | |

A hyperglykaemia kezelésének módjai II.

Az életmódváltásra vonatkozó ismereteket, készségeket a beteg a páciens-oktatás során sajátítja el, mely nem kiegészítése a terápiának, hanem a kezelés alapvető eszköze „maga a terápia”.

Joslin nyomán...

Az edukáció során elsajátítandó ismeretek

- A betegség lényege, a kezelés, gondozás céljai, a prognózist befolyásoló tényezők.
- Egyénre szabott célértékek kitűzése: a szénhidrát anyagcsere célértékei mellett a testsúly, lipid és vérnyomás célértékek.
- Diétás kezelés, fizikai aktivitás.
- Az önellenőrzés eszközei és kivitelezése.
- Hypo-hyperglykaemia, teendők láz, hányás, nagyobb utazás és más élethelyzetek esetén
- Lábápolás.



A cukorbetegség krónikus szövődményei

➤ makrovaszkuláris szövődmények

-szív-érrendszeri

- cerebraalis artériák megbetegedése
- perifériás obliteratív

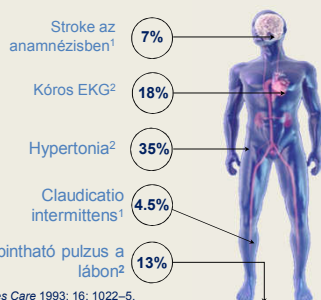
arteriosclerosis

➤ mikrovaszkuláris szövődmények

- retinopathia
- nephropathia
- neuropathia

20

2-es típusú diabetes – macrovaszkuláris szövődmények a diagnózis megállapításakor



1. Wingard DL et al. *Diabetes Care* 1993; 16: 1022–5.
2. UKPDS Group. *Diabetes Res* 1990; 13: 1–11.

A macrovascularis szövődmények kialakulásának okai

- hyperglykaemia,
- hypertonia,
- hyperlipidaemia,
- fokozott thrombogenezis.

22

Az antihypertenzív kezelés célértékei

< 140/85 Hgmm

> 300 mg/nap vagy 30 mg/mmol albuminuria esetén:

**< 130 Hgmm syst. vérnyomás,
de > 120/80 Hgmm**

Magyar Diabetes Társaság Szakmai Irányelve 2014.

Az antihypertenzív gyógyszerek

- ACE gátló vagy ARB (együtt adásuk nem javallt)
- ACE gátló vagy ARB+thiazid típusú diuretikum
- ACE gátló vagy ARB+thiazid típusú diuretikum+kalciumantagonista

A hármas kombináció kiegészíthető:

- béta blokkolóval,
- imidazolin-1₁-receptorantagonistával,
- alfa-adrenoreceptor-blokkolóval, mineralokortikoid-receptor-antagonistával.

Magyar Diabetes Társaság Szakmai Irányelve 2014. 24

Az antilipaemiás kezelés célértékei I.

Nagy cardiovascularis kockázat:

- Atherosclerotikus eredetű coronaria, vagy cerebrovascularis, vagy perifériás érbetegség betegségek.
- Diabetes mellitus (2-es típus, vagy 1-es típusú micro-, vagy macroalbuminuriával).
- Krónikus veseelégtelenség.

Célértékek:

- összkoleszterin: < 4,5 mmol/l
- LDL koleszterin szint < 2,5 mmol/l
- triglicerid szint: < 1,7 mmol/l
- HDL-koleszterin (férfi) > 1,0 mmol/l, (nő) > 1,3 mmol/l

VI. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia, 2014. alapján

25

Az antilipaemiás kezelés célértéke II.

Igen nagy cardiovascularis kockázat:

- akut coronaria szindróma, vagy
- ischaemiás stroke, vagy
- kritikus végtag ischaemia, vagy
- coronariabetegség +
 - diabetes mellitus vagy „erős” dohányzás, vagy
 - metabolikus szindróma, vagy
 - krónikus vesebetegség, vagy
 - perifériás érbetegség

Célértékek:

- összkoleszterin: < 3,5 mmol/l
- LDL koleszterin szint < 1,8 mmol/l

VI. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia, 2014. alapján

Az antilipaemiás kezelés lépései I.

Igen nagy cardiovascularis kockázat:

- Életmód terápia mellett azonnali statin kezelés javasolt (rosuva-, atorva-, simvastatin).
- Intolerancia esetén ezetimid kezelés, illetve elégtelenség esetén ezetimiddel való kiegészítés javasolt.
- További elégtelenség esetén újabb kiegészítés javasolt epesav kötő készítménnyel.

Nagy cardiovascularis kockázat:

- 3,5 mmol/l feletti LDL-koleszterin szint esetén a teendő ugyanaz, mint igen nagy cardiovascularis kockázat esetén.
- 2,5-3,5 mmol/l közötti LDL-koleszterin szint esetén életmód terápia javasolt, de ha néhány hónap múlva nem érjük el betegünkknél a 2,5 mmol/l alatti LDL szintet, statin terápia bevezetése javasolt.

Magyar Diabetes Társaság Szakmai Irányelve 2014.

Az antilipaemiás kezelés lépései II.

Célérték alatti HDL koleszterin esetén:

- Életmódbeli változások: dohányzás elhagyása, testsúly csökkentése, testmozgás.
- Kis mennyiségű alkohol rendszeres fogyasztása.
- Omega 3 zsírsavak.
- Nikotinsav származékok.

Triglicerid szint emelkedés esetén:

- Szigorú diéta: állati eredetű zsírok és borsókák szigorú mellőzése, szigorú alkohol tilalom, a fruktózzal édesített ételek kerülése, a szénhidrát anyagcsere minél tökéletesebb rendezése.
- Triglicerid > 4,5 mmol/l esetén e mellett gyógyszeres kezelés javasolt, a statin kezelés kiegészítése fenofibráttal, a gemfibrozil jobban fokozza a statin mellékhatásokat.
- A kombinált kezelés a kreatininkináz és a transzaminázok rendszeres ellenőrzését teszi szükségessé.
- Amennyiben a triglicerid > 2,3 mmol/l és a LDL-koleszterin < 2,5 mmol/l, akkor első kezelésként fibrát adható.

Magyar Diabetes Társaság Szakmai Irányelve 2014.

A fokozott thrombogenezis csökkentése

Aszpirin (100 mg/nap), vagy clopidogrel (75 mg/nap).

Secunder prevencióban:

- macroangiopathia esetén javasolt (AMI vagy bypass-műtét utáni állapot, stroke, TIA, perifériás érbetegség, claudicatio és angina pectoris).

Primer prevencióban:

- fokozott cardiovascularis kockázat esetén (10 éves kockázat 10 % felett), ha kicsi a vérzéses kockázat,
- > 50 év férfi, > 60 év nő részére plusz 1 cardiovascularis kockázati tényező esetén (dohányzás, hypertonia, dyslipidaemia, családban korai cardiovascularis betegség, albuminuria).

Magyar Diabetes Társaság Szakmai Irányelve 2014.

A cukorbetegség krónikus szövődményei

➤ makrovaszkuláris szövődmények

- szív-érrendszeri

- cerebrális artériák megbetegedése

- perifériás obliteratív

arteriosclerosis

➤ mikrovaszkuláris szövődmények

- retinopathia

- nephropathia

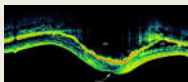
- neuropathia

30

Retinopathia diabetica stádiumok

- praeretinopathia
- enyhe, illetve mérsékelt súlyos nonproliferatív vagy háttérretinopathia
- súlyos háttér- vagy praeproliferatív retinopathia
- proliferatív retinopathia

A háziorvos feladata: évente legalább 1 alkalommal szemészeti vizsgálatra irányítani a beteget



31

Evidenciák retinopathia diabetica esetén

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

32

Nephropathia diabetica Definíció

- Diabeteses nephropathiáról akkor beszélhetünk, ha cukorbetegben a felgyorsult vesefunkció-vesztés mellett a fehérjevizelés valamelyik stádiuma (micro-, macroalbuminuria, proteinuria, nephrosis szindróma) áll fenn, vagy nagy dózisú és hosszán tartó renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS) gátlás mellett, normoalbuminuria jelenlétében következik be a vesefunkció-vesztés és más betegség gyanúja nem merül fel, illetve a vese hisztológiai vizsgálata során diabeteses nephropathiára utaló eltéréseket találunk.
 - /Diabetológia a háziorvosi gyakorlatban/

33

Nephropathia diabetica eGFR kategóriák

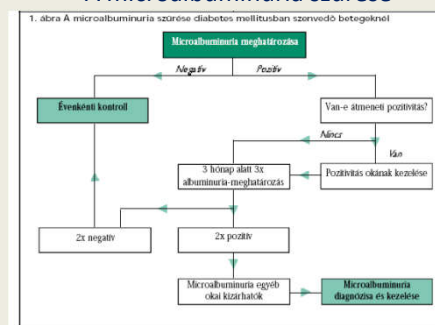
Kategória	eGFR (ml/perc/1,73 m ²)	Minősítés
G1	>90	Normális vagy magas
G2	60-89	Enyhén csökkent
G3a	45-59	Enyhén-közepesen csökkent
G3b	30-44	Közepesen-súlyosan csökkent
G4	15-29	Súlyosan csökkent
G5	<15	Veseelégtenség

Nephropathia diabetica Az albuminürítés kategóriái

Kategória	Albuminürítés (mg/nap)	Albumin/creatinin (mg/mmol)	Minősítés
A1	<30	<3	Normális
A2	30-300	3-30	Mérsékelt emelkedés
A3	>300	>30	Kifejezett emeli



Nephropathia diabetica A microalbuminuria szűrése



36

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 vesepótló 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.

37

Krónikus fájdalom szindrómában a fájdalom neuropathiás komponensének kiszűrésére szolgáló kérdőív a DN4 kérdőív

- A beteg kikérdezésével **szerezhető 7 pontból 3 vagy annál több a fájdalom neuropathiás jellegét támasztja alá**
- A beteg kikérdezésével és vizsgálatával szerzett 10 pontból 4 vagy több pont elérése esetén a neuropathiás fájdalom diagnózisa felállítható.

38

Neuropathia diabetica Diagnosztika



kalibrált hangvilla

monofilament

neuropad

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 járáspróba
 - Romberg próba, csillag járás
 - térd-sarok, orr-ujj

Milyen alap-vizsgálatokat alkalmazzon a háziorvos? III.

Cardiovasculáris autonóm neuropathia:

- nyugalmi tachycardia
- szívfrekvencia változás mély be- és kilégzés hatására
- felállás utáni vérnyomásesés (syst.>30 Hgmm, diast.>15 Hgmm)

A háziorvos teendői minden orvos-beteg találkozás alkalmával

Inzulinnal kezelt 2-es típusú cukorbetegnél évente 4-6 alkalommal, nem inzulinnal kezelt betegnél évente 2-4 alkalommal:

- Testsúly, derék-körfogat, BMI,
- vérnyomás,
- vércukor éhomyra és postprandialis, HbA_{1c} szükség esetén a lipidprofil, a vesefunkció, ionok, vizelet, májfunkció,
- önellenőrzést végző betegeknél a kezelési napló alapján az anyagsere-vezetés megbeszélése,
- oktatás folytatása, a diétás napló elemzése,
- a terápiahűség értékelése, megerősítése.

Magyar Diabetes Társaság Szakmai Irányelve 2014. 43

A háziorvos teendői évente

- 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, microalbuminuria szűrés,
 - HbA_{1c} ,
 - szérumból lipidek vizsgálata évente egyszer (ha emelkedett, vagy antilipemiás kezelésben részesülő egyéneknél gyakrabban),
- kezelés áttekintése,
- önellenőrzési technika ellenőrzése.

Magyar Diabetes Társaság Szakmai Irányelve 2014. 44

A 2-es típusú diabetesz jelentette kihívások

- ❖ Az esetszám exponenciális növekedése.
- ❖ A betegség progresszív természetű, ennek oka a reziduális béta-sejt működés kimerülése.
- ❖ Az alkalmazott kezelés mellett a betegek jelentős részének glikémiás kontrollja elmarad a kívánttól.
- ❖ Gyakori **túlsúly, hipertónia**, valamint **diszlipidémia** társulása, a kezelés „intenzifikálása” (SU, inzulin) elősegítheti a testtömeg további növekedését, a hipoglikémia kockázat fokozódását.

A 2-es típusú diabetesz jelentette kihívások

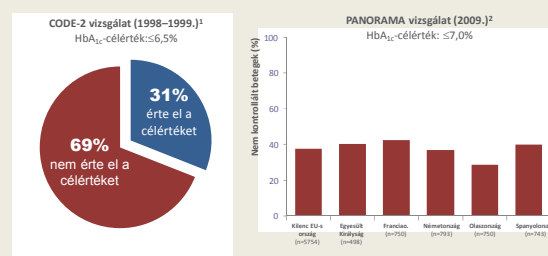
- ❖ Az esetszám exponenciális növekedése.
- ❖ A betegség progresszív természetű, ennek oka a reziduális béta-sejt működés kimerülése.
- ❖ Az alkalmazott kezelés mellett a betegek jelentős részének glikémiás kontrollja elmarad a kívánttól.
- ❖ Gyakori **túlsúly, hipertónia**, valamint **diszlipidémia** társulása, a kezelés „intenzifikálása” (SU, inzulin) elősegítheti a testtömeg további növekedését, a hipoglikémia kockázat fokozódását.

A 2-es típusú diabetesz jelentette kihívások

- ❖ Az esetszám exponenciális növekedése.
- ❖ A betegség progresszív természetű, ennek oka a reziduális béta-sejt működés kimerülése.
- ❖ Az alkalmazott kezelés mellett a betegek jelentős részének glikémiás kontrollja elmarad a kívánttól.
- ❖ Gyakori **túlsúly, hipertónia**, valamint **diszlipidémia** társulása, a kezelés „intenzifikálása” (SU, inzulin) elősegítheti a testtömeg további növekedését, a hipoglikémia kockázat fokozódását.

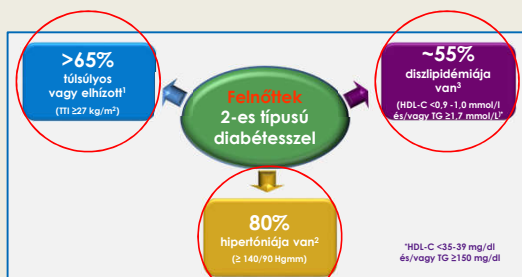
A 2-es típusú diabeteszes betegek jelentős hányadának nem sikerül elérnie a HbA_{1c} -célértéket

Azon betegek hányada Európában, akik nem érik el a glikémiás célértéket



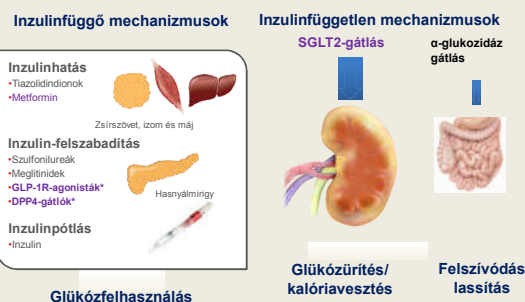
1. Lind A, et al. Diabetesologia 2002;45:523–5. 2. De Pablo-Velasco P, et al. Diabetesologia 2010;53(Suppl. 1):1012 P.

A 2-es típusú diabetesben szenvedők többségének több kardiovaszkuláris betegséggel kapcsolatos rizikófaktoruk van



1. European Public Health Alliance Web site. Obesity and diabetes. National Obesity Forum Annual Conference. <http://www.epha.org/a/3671>. Lekérdezés: 2013. február 6.
2. Nandori G. Acta Diabetol. 2005;42(suppl 1):S17-S25.
3. Isomaa B, et al. Diabetes Care. 2001;24(4):683-688.

Már létező és új mechanizmusok a 2-es típusú diabetesben előforduló hiperglikémia csökkentésére¹⁻⁴



- DPP4, dipeptidil-peptidáz-4; GLP-1R, glukagon-szerű peptide-1 receptor.
 1. Vague P, et al. J Med Chem. 2000;43:1785-94. 2. Bailey CJ. Curr Opin Endocrinol. 2000;9:360-7. 3. Sinvasan BT, et al. Postgrad Med J. 2008;84:524-31.
 4. Rajesh R, et al. Int J Pharma Sci Res. 2010;1:139-47.

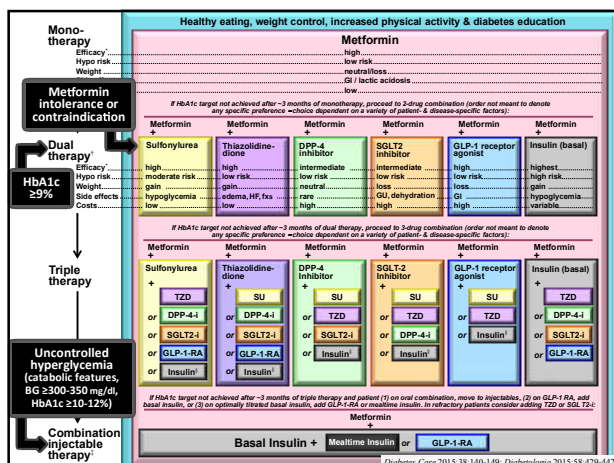
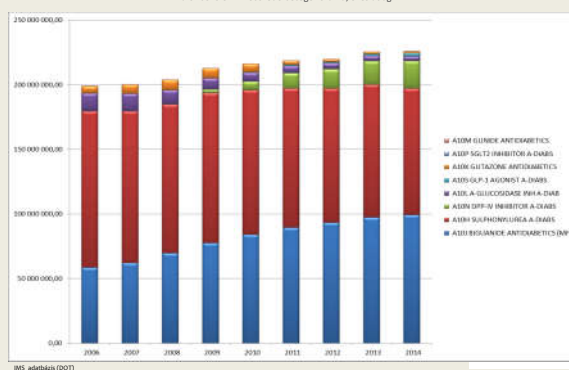
Lehetőségeink

	MET	SU	AGI	TZD	DPP4-I	GLP1-RA	SGLT2-I
HbA _{1c}	↓↓	↓↓	↓	↓↓	↓↓	↓↓↓	↓↓
Hiperglikémia	n	↑↑	n	n	n	n	n
Testtömeg	↓	↑↑	n	↑↑	n	↓	↓
CVD/CHF	↓	?/n	n	n/↑↑	n	↓/n	↓↓?
Lipidek	TG↓ HDL↑ LDL↓	n	n	TG↓ HDL↑ LDL↑	n	n	TG↓ HDL↑ LDL↑
GI	↑↑	n	↑↑	n	n	↑↑	n

Megjegyzés: a táblázat az előadás szempontjából lényeges terápiákat emeli ki, a jelenlegi ismeretek és az egyes gyógyszerek alkalmazási előírásai alapján (<http://www.ema.europa.eu>)

Tradicionális terápiák megoszlása a hazai gyakorlatban: Nem használjuk ki az új terápiákban rejlő lehetőségeket

A különböző OAD-kezelő betegek száma, éves átlag



Metformin

Ellenjavallatok

- Az anyagcsere súlyos károsodása (diabetikus ketoacidózis, hyperosmolaris, hyperglykaemias állapot).
- Beszűkült veseműködés, valamint a veseműködés potenciálisan súlyosan károsító esete (shock, sepsis, jelentős fokú dehidráció).
GFR < 60 ml/perc (egyes készítmények esetében GFR < 45 ml/perc)
- Súlyos májbetegség (ASAT, ALAT, és/vagy GGT > norm. értéket 2 SD-vel meghaladó érték).
- Rendszeres alkoholfogyasztás.
- Hipoxiával járó állapotok (respiratorikus és/vagy keringési elégtelenség).
- Perioperatív időszak.
- Elhúzódó interkurrens betegség.
- Fogyókúrák (ha a napi szénhidrátfelvétel ≤ 100 g, az energiabevitel kisebb, mint 1000 Kcal).
- Parenterálisan adott jódoz kontrasztanyaggal történő vizsgálatok.
- Szoptatás.

Winkler-Jermendy: Diabetes mellitus Tudomány Kiadó 2015 54

A metformin kardiovaszkuláris biztonságossága

- ❖ UKPDS 36%-os összmortalitás, 42%-os diabétesz okú mortalitás csökkenés- 10 év múlva is fennáll.
 - ❖ Kardiovaszkuláris betegek mortalitása és morbiditása is csökken.
 - ❖ ADA 2014. évi ajánlása már a **szívelégtelen T2DM betegek elsővonalbeli gyógyszereként nevezi meg** (korábban hypoxia-laktát acidózis miatt tiltották).
- HATÁSMECHANIZMUS**
- ❖ Az AMPK jelátviteli úton keresztül gátolja a szívinfarktust, szívizom hipertrofiát, kardiomiopátiát kialakulását.
 - ❖ Endothel védelem, glikációs végtermék csökkenése; fibrosis és apoptózis gátlása, hipertrofiáért felelős mTOR fehérjék gátlása.

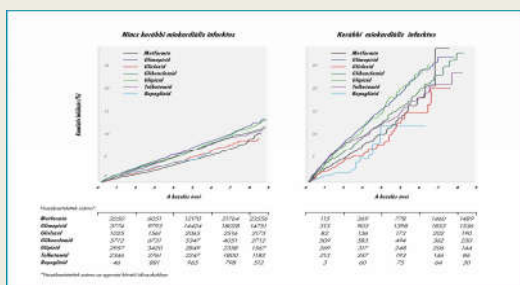
(Eurich et al., 2013; Masoudi et al., 2005; Hong et al., 2013)

Szulfanilureák

- **Hatás:** Az élettani inzulinszekréciót fokozzák, az aktuális vércukorszinttől függetlenül (a sejtekben tárolt inzulin excrecióját fokozzák, a de novo szintézist nem).
- **Mellékhatás:** hypoglykaemia, testsúlynövekedés.
- **Differenciált szulfanilurea kezelés:** a csoporton belül jelentős különbségek mutatkoznak az egyes hatóanyagok között (glibenclamid, glimepirid, gliclazid, gliquidon).

A halálozás és cardiovascularis rizikó összefüggése a különböző inzulin secretagóg szerek és a metformin között előzetes myocardiális infarctus és myocardiális infarctus nélküli esetekben

Kaplan-Meier görbe a kumulatív halálozásra



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

57

Alfa-glukozidáz gátló

AkARBóz

- 0,5-0,8 % HbA_{1c} csökkentő hatás.
- Nem okoz hypoglykaemiát.
- Az alfa-glukozidáz gátlása révén az oligo- és diszaharidák tovább passzálódnak a bélhuzamban és ott bakteriális bomlást szenvednek (fő hatása).
- Mellékhatás: puffadás.
- A **posztprandiális vércukorszintet csökkenti**, akkor alkalmazható jól, ha diétával, metforminnal, és/vagy bázis-inzulinval megfelelő bazális vércukor értéket sikerült elérni.

58

Alfa-glukozidáz gátló

AkARBóz

- 0,5-0,8 % HbA_{1c} csökkentő hatás.
- Nem okoz hypoglykaemiát.
- Az alfa-glukozidáz gátlása révén az oligo- és diszaharidák tovább passzálódnak a bélhuzamban és ott bakteriális bomlást szenvednek (fő hatása).
- Mellékhatás: puffadás.
- A **posztprandiális vércukorszintet csökkenti**, akkor alkalmazható jól, ha diétával, metforminnal, és/vagy bázis-inzulinval megfelelő bazális vércukor értéket sikerült elérni.

59

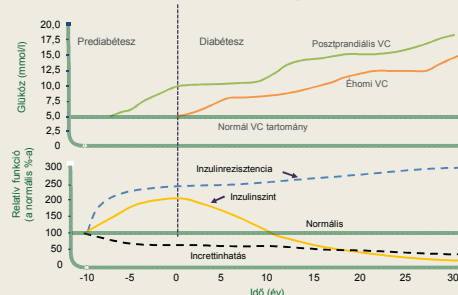
Tiazolidindionok - pioglitazon

- **Hatásmechanizmus:** PPAR-γ receptoron keresztül a zsír- és izomszövet glükózfelvételét javítja, csökken az étkezés előtti vércukorszint.
- **Mellékhatás:** vízretenció (alszár-oedema, szívelégtelenség), testsúlygyarapodás, csonttörés kockázatának növekedése, hólyagrák kockázatának fokozása (?).

Inkretin alapú terápia

61

A 2-es típusú diabetes természetes kórlefolása



VC = vércukor
Mazze R et al. Part two: The treatment of diabetes. In: Mazze R, Shook ES, Simonson G, Bergenstal RM, eds. Staged Diabetes Management: A Systematic Approach. 2nd ed. rev. 2006:78-154.

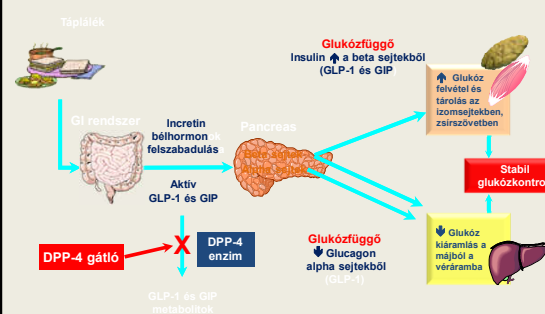
A DPP4-gátlók előnye

- Hatékony vércukorszökkentő hatás (HbA_{1c} : 0.5–1.5 %).
- Glükózfüggő bétasejt-terhelés (de novo szintézist fokoz).
- Alacsony hypoglykaemia kockázat.
- Testsúlysemlegesség.
- Jó tolerálhatóság.
- Per os adagolás.
- Metforminnal fix kombinációban adhatóak

Készítmények:

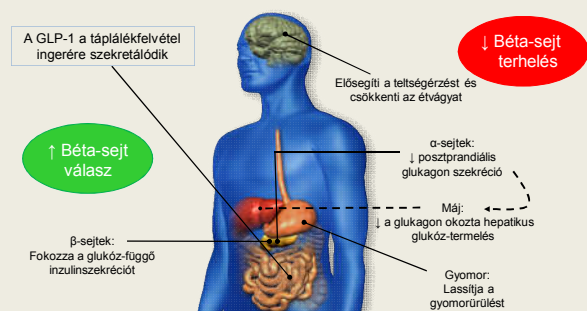
- szitaliptin (Januvia, Janumet)
(Xelvia, Velmetia)
- vildagliptin (Galvus, Eucreas)
- szaxagliptin (Onglyza, Komboglyze)
- linagliptin (Trajenta, Jentaduet)

A DPP4 gátlás növeli az inkretinek koncentrációját



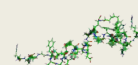
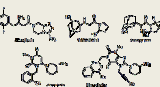
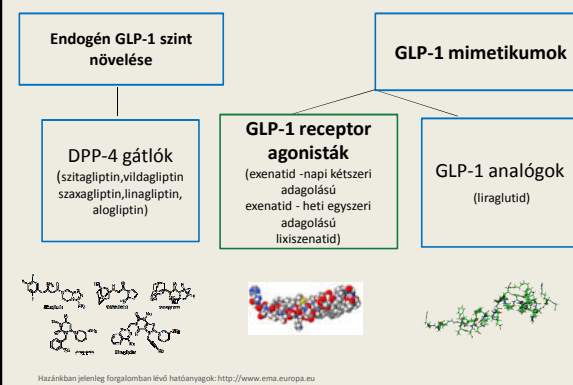
Insabaker PL et al. Endocrinology. 2004;145:2653–2659; Ahren B. Curr Diab Rep. 2003;3:365–372; Drucker DJ. Expert Opin Investig Drugs. 2003;12:87–100; Zander M et al. Lancet. 2002;359:824–830; Holst JJ. Diabetes Metab Res Rev. 2002;18:430–441; Holst JJ et al. Curr Med Chem. 2003;10:2471–2483; Creutzfeldt WOC et al. Diabetes Care. 1996;19:580–586; Drucker DJ. Diabetes Care. 2003;26:2929–2940.

A GLP-1 hatásai emberben: hogyan szabályozza az inkretin-hatás 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: Drucker DJ. Diabetes. 1998;47:159-169.

Inkretin alapú terápia napjainkban



Hazánkban jelenleg forgalomban lévő hatóanyagok: <http://www.ema.europa.eu>

A GLP1 analógok előnyei

- 0,5-2,0 %-al **csökkenti a HgA_{1c}-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.

A GLP1 receptor agonista és analóg

Az exenatid (BYETTA, BYDUREON), lixisenatid (LYXUMIA) és a liraglutid (VICTOSA)

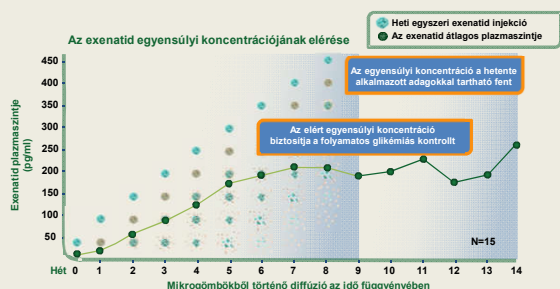
- β -sejt funkciót javító hatásokkal rendelkeznek.
- Fokozzák a glukóz-dependens inzulin-elválasztást.
- Csökkentik a posztprandiális glukagon-szintet.
- Lassítják a gyomorürülést.
- Csökkentik a táplálékfelvételt és a testsúlyt.

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 lehetőségek.

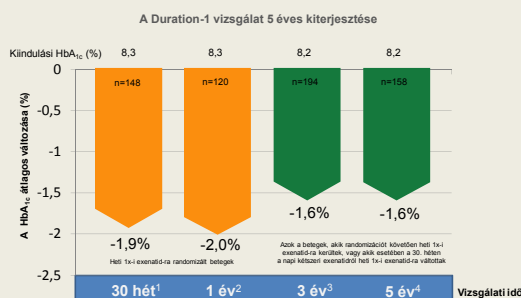
A heti egyszeri exenatid folyamatos glikémiás kontrollt biztosít



• Egyensúlyi állapotban az exenatid plazmakoncentrációjának ingadozása minimális

Kim D et al. Diabetes Care. 2007;30:1487-1493.

A heti egyszeri exenatid hosszú távon is erőteljes és tartós hatékonyságú



1. Drucker DJ, Buse JB, Taylor K, et al. Exenatide once weekly versus twice daily for the treatment of type 2 diabetes: a randomized, open-label, non-inferiority study. Lancet 2008;372:1240-1250. 2. Buse JB, et al. DURATION-1: exenatide once weekly produces sustained glycemic control and weight loss over 52 weeks. Diabetes Care 2010;33:1259-1261. 3. MacConnell L, et al. Exenatide once weekly: sustained improvement in glycemic control and cardiometabolic measures through 3 years. Diabetes Metab Syndr Obes 2013;6:31-41. 4. MacConnell L, et al. Poster előadás az EASD Kongresszuson 2013. P-680.

A 2-órás vércukorszint az összehalálozás független rizikófaktor



13 prospektív európai kohorsz vizsgálat (N: 25 364) az éhomi vércukor és a terheléses vércukorvizsgálat utáni 2h posztprandiális vércukor 30 év feletti résztvevőinek elemzésére. Átlag követési idő: 7,3 év. Céklitűzés: halálozás kockázatának vizsgálata a különböző glikémiás paraméterek függvényében.

Adaptálva: DECODE study group Lancet 1999;354:617-621

A GLP1 receptor agonista és analóg

Az exenatid (BYETTA, BYDUREON), lixisenatid (LYXUMIA) és a liraglutid (VICTOSA)

- β -sejt funkciót javító hatásokkal rendelkeznek.
- Fokozzák a glukóz-dependens inzulin-elválasztást.
- Csökkentik a posztprandiális glukagon-szintet.
- Lassítják a gyomorürülést.
- Csökkentik a táplálékfelvételt és a testsúlyt.

A kezelés beállításakor:

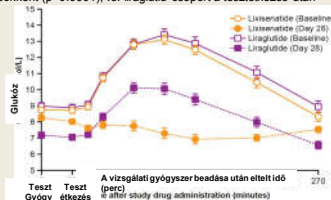
- **Nincs szükség dózismódosításra** az elfogyasztott étel mennyisége vagy a fizikai aktivitás mértéke alapján.
- **Nincs szükség kiegészítő vércukor-ellenőrzésekre.**

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

GLP-1-k összehasonlítása a posztprandialis vércukorra kifejtett hatásban

Lixisenatid versus liraglutid

- Fázis II, 4 hetes randomizált, nyílt vizsgálat 148 metforminnal nem kontrollált T2DM beteg
- Lixisenatid szignifikánsan nagyobb posztprandialis vércukor csökkenést eredményezett versus liraglutid, a posztprandialis vércukor 8.6 mmol/L-re és a ΔAUC_{0-300} 8.6 h·mmol/L-re csökkent ($p < 0.0001$), vs. liraglutid csoport a tesztelés után



Lixisenatid (Kiindulás)
Lixisenatid (28. nap)
Liraglutid (Kiindulás)
Liraglutid (28. nap)

- Lixisenatid szintén szignifikánsan csökkentette a posztprandialis glukagon $AUC_{0-300-4-300}$ -t a kiindulástól a 28. napig versus liraglutid (becsült különbség: -21.2 h·pg/mL; $p = 0.032$)

Kapitz C, et al. *Diabetes Obes Metab* 2013;15(7):642-649.

A prandiális és nem prandiális receptor agonisták közti különbségek

A rövid és hosszú hatású GLP receptor agonisták összehasonlítása		
Paraméterek	Rövid hatású GLP1 receptor agonisták	Hosszú hatású GLP1 receptor agonisták
Hatóanyagok	Exenatid Lixisenatid	Albiglutide Dulaglutide Exenatide-LAR Liraglutide
Fél életidő	2-5 h	12 h-napok
Hatások		
Éhomi vércukor szint	mérsékelt csökkentés	erős csökkentés
Posztprandialis hyperglykaemia	erős csökkentés	mérsékelt csökkentés
Éhomi inzulin szekréció	mérsékelt stimuláció	erős stimuláció
Posztprandialis inzulin szekréció	csökkentés	mérsékelt stimuláció
Glukagon szekréció	csökkentés	csökkentés
Gyomor ürülés	lassítás	nincs hatás
Vérnyomás	csökkentés	csökkentés
Szív frekvencia	nincs hatás vagy mérsékelt emelkedés (0-2 bpm)	Mérsékelt emelkedés (2-5 bpm)
Testsúly csökkenés	1-5 kg	2-5 kg
Hányinger indukálás	20-50%-lassan csillapodik (hetektől hónapokig tarthat)	20-40% gyorsan csillapodik (4-8 hét)

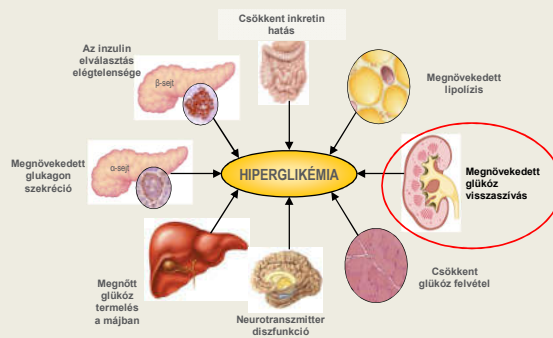
GLP: Glucagon-like peptide
LAR: long-acting release
bpm: beat per minute

Meier JJ. *Nat Rev Endocrinol* 2012;8:728-742

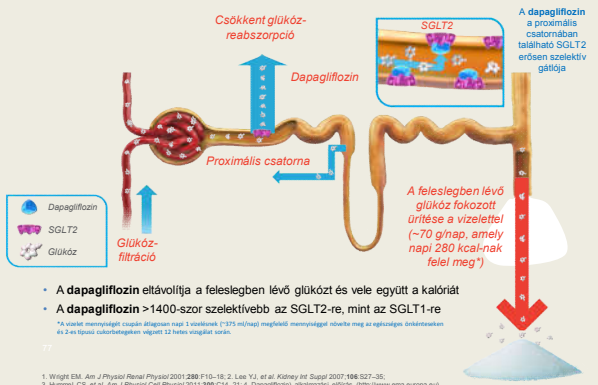
Az SGLT2-gátlás

75

Az új hipotézis a diabétesz mellitusz patogenezisről: az „ominózus oktet”



Dapagliflozin: inzulin-független módszer a feleslegben lévő glukóz eltávolítására¹⁻³



Az SGLT2-inhibitor (gliflozin) terápia jellemzői

Előnyök:

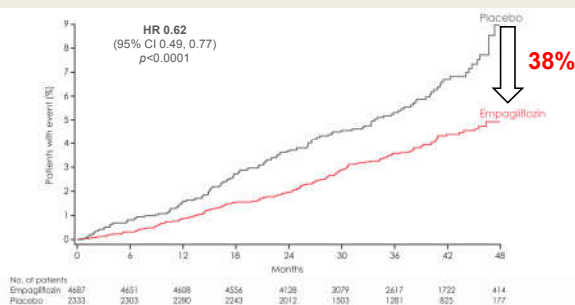
- Nem-inzulinfüggő hatásmechanizmussal eltávolítja a feleslegben lévő cukrot a vesén keresztül.
- Kíméli a béta-sejteket.
- Csökkenti a glukototoxicitást.
- Hatása gyorsan kialakul, a HbA_{1c} szintet tartósan és szignifikánsan csökkenti.
- Testtömeg csökkentő hatású (hasi zsírtömeg csökkentés).
- Csökkenti a vérnyomást.
- Kedvezően befolyásolja a vérzsír értékeket (HDL-koleszterin emelkedés).
- Szérum húgysav szint csökkentés.
- A hipoglikémia kockázata alacsony.
- A legtöbb antidiabetikummal jól kombinálható.
- Készítmények: dapagliflozin: FORXIGA, XIGDUO, empagliflozin: JARDIANCE, SYNJARDI
- Fix kombináció metforminnal (XIGDUO, SYNJARDI)

Mellékhatások:

- Húgyúti és külső genitális infekciók (vulvovaginitis, balanitis) előfordulása fokozódhat.

Beszűkült vesefunkció esetén adása nem javasolt (GFR < 60 ml/perc)

Az empagliflozin és a CV halálozás



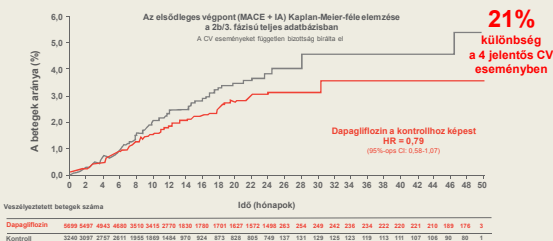
Zinman B, et al. N Engl J Med (DOI: 10.1056/NEJMoal1504720)

79

A dapagliflozin kezelés CV biztonságossági adatai

21, 2b/3. fázisú vizsgálat CV eseményeinek metaanalízise (n=9339)

4 MACE: CV halálozás, stroke, MI és instabil angina miatti hospitalizációt magában foglaló elsődleges, összetett CV végpont a dagliglofin kezelés mellett^{1,2}

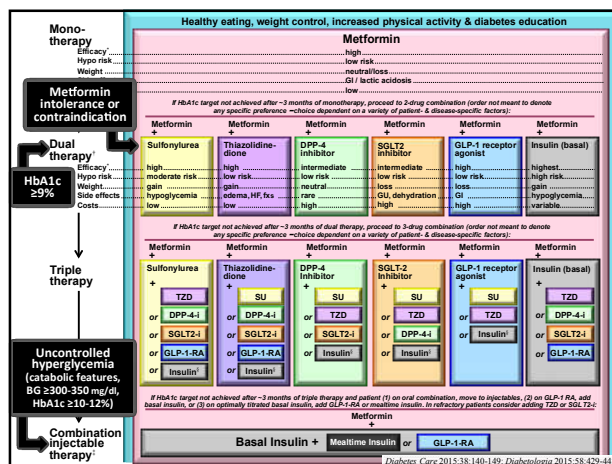


1. EMA/DC dokumentum. Elérhető: <http://www.fda.gov/downloads/advisorycommittees/committeesmeetingmaterials/drugs/endocrinologicandmetabolicdrugsadvisorycommittee/ucm370707.pdf>. Utolsó elérés: 2015. szeptember. 2. Foxoria (lisdapaflozin) alkalmazási előírás. (<http://www.ema.europa>

Lehetőségeink

	MET	SU	AGI	TZD	DPP4-I	GLP1- RA	SGLT2-I
HbA _{1c}	↓↓	↓↓	↓	↓↓	↓↓	↓↓↓	↓↓
Hipoglikémia	n	↑↑	n	n	n	n	n
Testtömeg	↓	↑	n	↑↑	n	↓↓	↓↓
CVD/CHF	↓	?/n	n	n/↑↑	n	↓/n	↓↓?
Lipidek	TG↓ HDL↑ LDL↓	n	n	TG↓ HDL↑ LDL↑			TG↓ HDL↑ LDL↑
GI	↑↑	n	↑↑	n	n	↑↑	n

Megjegyzés: a táblázat az előadás szempontjából lényeges terápidiákat emeli ki, a jelenlegi ismereteink és az egyes gyógyszerek alkalmazási előírásai alapján (<http://www.ema.europa.eu>)



Mik a terápiaválasztás szempontjai?

- A régi és új szerek hypoglykemiát okozó és testsúlyra gyakorolt hatása.
- Az OAD szerek és az inzulinok bazális és postprandiális vércukorszintre gyakorolt hatása, azok kombinálhatósága:
 - bázis inzulin és „bázis” vércukorszintre ható metformin mellett adhatunk prandiális vércukor-emelkedésre ható OAD szert, acarbose-t, DPP4 gátlót, GLP1 agonistát, (az ajánlások a SU-t is megengedik).
 - prandiális inzulin bizonyos esetekben (gesztációs diabetes, veseelégtelenség) bázis inzulin nélkül is adható.

Tájékoztassuk a beteget az előnyökről és a hátrányokról, az ő véleményét, lehetőségeit is figyelembe véve alakítsuk a kezelést!

A háziorvosi ellátás feladatai a 2-es típusú diabetes gondozása során

- A 2-es típusú cukorbetegség megelőzése.
- A 2-es típusú cukorbetegség korai felismerése, megfelelő klasszifikáció (LADA, idős kori 1-es típusú, praegestatio 2-es típusú és pancreatogen diabetes)
- Egyénre szabott, célérték vezérelt nem gyógyszeres és gyógyszeres terápia, a megfelelő vércukorszint elérésére érdekében.
- Az egyéb cardiovascularis rizikófaktorok szűrése és a kockázat besorolásnak megfelelő kezelése.
- A szövődmények szűrése és preventív kezelése (neuropathia, retinopathia, nephropathia).
- A kialakult szövődmények kezelése (diabetikus láb, szem-szövődmények, veseelégtelenség). A betegek rehabilitációja.

Az inzulinkezelés bevezetésének azonnali indikációi 2-es típusú diabetesben

- 13,9 mmol/l feletti éhomi, 16,7 mmol/l feletti random vércukor.
- 10 % feletti HbA_{1c} .
- Ketonuria, illetve polyuria, polydipsia, fogyás közül bármely tünet jelenléte.

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

Diabetologia (2009) 52:17-30

Az inzulinkezelés indikációi 2-es típusú cukorbetegségben alacsonyabb vércukor értékek esetén

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

A betegség későbbi szakaszában

A gondozás folyamán ellenőrizzük rendszeresen a célértékek elérését!

Amennyiben kombinált OAD terápiával sem éri el a betegünk a kívánt célértéket ($HbA_{1c} < 6-8\%$), szükség lehet az inzulin bevezetésére.

87

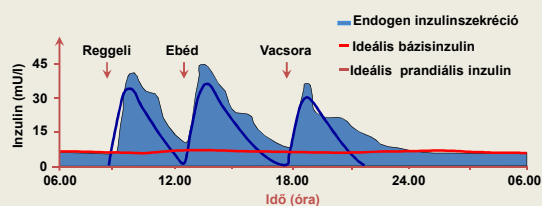
Célértékek a szénhidrát anyagcsere paramétereire

- Éhomi vércukor $\leq 6,0$ mmol/l.
- Postprandialis vércukor $< 7,5$ mmol/l. (max. 10 mmol/l)
- $HbA_{1c} < 7\%$ (cél tartomány: 6,0-8,0 %), ezen belül **egyéni szabott célérték meghatározása.**

Magyar Diabetes Társaság Szakmai Irányelve 2014.

Az inzulinkezelésnek utánozni kell az endogén inzulin elválasztást 1-es és 2-es típusú cukorbetegségben

A bázis-bolus inzulin rezsim szükséges a glykaemiás kontrollhoz



Adaptálva: Kruszynska YT, et al. Diabetologia 1987;30:16-21.

Milyen inzulinkészítményt használjunk? Inzulinkészítmények hatásgörbéi

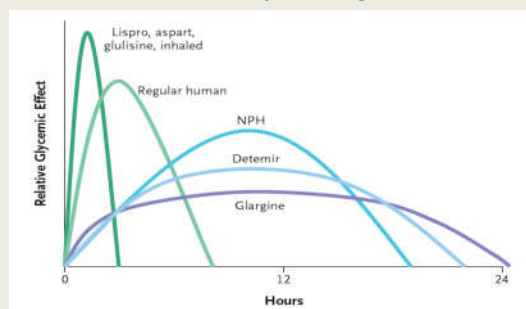
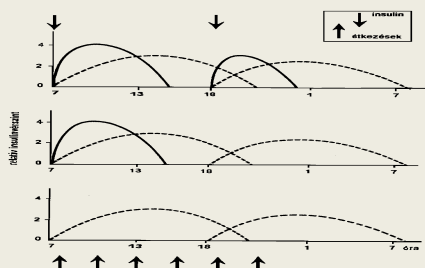


Figure 1. Schematic Time-Activity Curves for Available Insulin Formulations. Biphasic insulin preparations (not shown) combine short-acting insulin with neutral protamine Hagedorn (NPH) insulin.

MacMahon. NEJM 10.1056/nejme078196

Inzulinkezelés

napi kétszeri inzulin adása

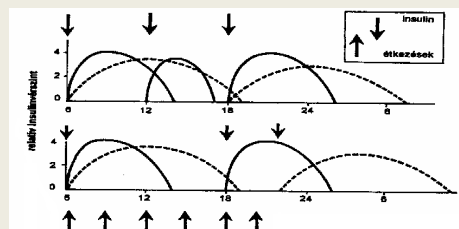


Tamás Gy.: Inzulinkezelés. In Diabetes Mellitus. Szerk.: Halmos T., Jermendy Gy. 2002

91

Inzulinkezelés

napi háromszori inzulin adása

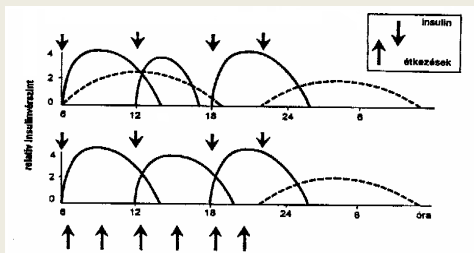


Tamás Gy.: Inzulinkezelés. In Diabetes Mellitus. Szerk.: Halmos T., Jermendy Gy. 2002

92

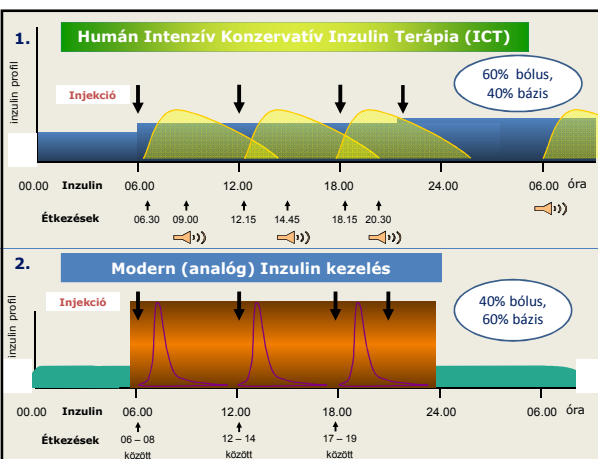
Intenzív inzulinkezelés

napi négyszer/ötször adott inzulinnal



Tamás Gy.: Inzulinkezelés. In Diabetes Mellitus. Szerk.: Halmos T., Jermendy Gy. 2002

93



Vércukor-önellenőrzés javasolt minden cukorbeteg számára

- Az aktuális vércukorértékről tájékoztat késedelem nélkül,
- lehetővé teszi az éhomi (étkezés előtti) és postprandialis vércukor meghatározását,
- növeli a kezelés biztonságát a hypoglykaemia felismerése révén,
- mind az orvos, mind a beteg számára segítséget jelent az antidiabetikus kezelés szükség szerinti módosításának eldöntésében, ill. annak elfogadásában („A”).

MDT Szakmai Irányelv, 2014

Vércukor-önellenőrzés, mint az inzulinkezelés előfeltétele

- A vércukor-önellenőrzés során mindig **tendenciákat, vércukorpárok** egymáshoz viszonyított viselkedését vizsgáljuk, legalább 2-3 napon, szerencsésebb módon 4-5 napon keresztül.
- Ha az egyes inzulin-beadási időpontokban mért vércukorértékek az adott inzulin hatásának végén emelkedő tendenciát jeleznek, a megfelelő időtartam kivárása után az adagot 1, maximum 2 NE-gel emelni lehet, az alaprendszer felépítését célozva.
- Ha a trend ismételt csökkenő, vagy a beadások között hypoglykaemiás epizódok jelentkeznek, az adott inzulin mennyisége a kívánatosnál több, ezért azt csökkenteni kell.

MDT Szakmai Irányelv, 2014

BEDTIME inzulinkezelés bevezetése

- Amennyiben az életmód terápia és orális antidiabetikum helyes javallattal és adagban történő alkalmazása mellett 3 hónap elteltével a $HbA_{1c} \geq 6-8\%$, felmerül az inzulin bevezetésének szükségessége. Béta sejt kímélő és rövid időn belül jó anyagszere helyzetet biztosít.
- Lefekvéskor alkalmazott NPH (hatáskezdet: 2-4 óra; csúcs: 4-10 óra; hatástartam: 10-16 óra)
- BOT terápia: analóg inzulin lefekvéskor vagy reggel alkalmazott hosszúhatású: glargine hatáskezdet: 2-4 óra; csúcs: nincs; hatástartam: 20-24 óra; detemir hatáskezdet: 2-4 óra; csúcs: nincs; hatástartam: 16-20 óra.
- Kezdetben 10 E, ha 3 egymást követő napon az éhomi vércukorérték átlaga $>6,0$ mmol/l és éjszaka nem fordul elő megélt vércukoresés vagy 4 mmol/l alatti vércukorérték, az adag 2 E-el növelhető, 6 mmol/l vércukorérték eléréséig, <6 mmol/l éhomi érték vagy éjszakai hypoglykaemia esetén 2 E-el csökkentjük az adagot.

Magyar Diabetes Társaság Szakmai Irányelve 2014.

Vércukormérés OAD terápia + naponta egyszeri inzulinterápia mellett, a „titrlás időszakában”

napok	Reggeli előtt	Reggeli után	Ebéd előtt	Ebéd után	Vacsora előtt	Vacsora után	Lefekvés előtt	Éjjel 3-kor
1	X	X					X	
2	X							
3	X			X				X
4	X							
5	X					X	X	
6	X							
7	X							X

étkezés után 60-90 perccel az étkezés utáni hyperglykaemia felderítésére, esetenként 3 órával az étkezés után, a hypoglykaemia felismerése végett

98

Vércukormérés OAD terápia + naponta egyszeri inzulinterápia mellett, folyamatos kezelés esetén legalább napi 1 mérés, reggeli előtt, étkezés előtt vagy étkezés után 1-1,5 órával

napok	Reggeli előtt	Reggeli után	Ebéd előtt	Ebéd után	Vacsora előtt	Vacsora után	Lefekvés előtt	Éjjel 3-kor
1	X							
2		X						
3			X					X
4	X			X				
5					X			
6						X		
7	X						X	

Winkler G., Barkai L., Jermendy Gy.: A vércukor-önellenőrzés gyakorlati szempontjai
Az MDT konszenzusértekezletének állásfoglalása alapján
Diabetológia Hungarica XV. évfolyam 2. Supplementum alapján

99

Vércukormérés OAD terápia mellett naponta egyszeri inzulinterápia mellett folyamatban lévő kezelés esetén

Hetente vércukor profil 24 órán át, 4-7 mérés !

	Reggeli előtt	Reggeli után	Ebéd előtt	Ebéd után	Vacsora előtt	Vacsora után	03:00
vércukor	X	X		X		X	X

Winkler G., Barkai L., Jermendy Gy.: A vércukor-önellenőrzés gyakorlati szempontjai
Az MDT konszenzusértekezletének állásfoglalása alapján
Diabetológia Hungarica XV. évfolyam 2. Supplementum alapján

Vércukormérés OAD terápia mellett naponta egyszeri inzulinterápia mellett, a „titrlás időszakában”

Vércukorprofil 24 órára								Vércukorprofil 24 órára							
Óra	Reggeli előtt	Reggeli után	Ebéd előtt	Ebéd után	Vacsora előtt	Vacsora után	Éjjel 3-kor	Óra	Reggeli előtt	Reggeli után	Ebéd előtt	Ebéd után	Vacsora előtt	Vacsora után	Éjjel 3-kor
1	6,8							1	6,8						
2	6,8							2	6,8						
3	6,8							3	6,8						
4	6,8							4	6,8						
5	6,8							5	6,8						
6	6,8							6	6,8						
7	6,8							7	6,8						
8	6,8							8	6,8						
9	6,8							9	6,8						
10	6,8							10	6,8						
11	6,8							11	6,8						
12	6,8							12	6,8						
13	6,8							13	6,8						
14	6,8							14	6,8						
15	6,8							15	6,8						
16	6,8							16	6,8						
17	6,8							17	6,8						
18	6,8							18	6,8						
19	6,8							19	6,8						
20	6,8							20	6,8						
21	6,8							21	6,8						
22	6,8							22	6,8						
23	6,8							23	6,8						
24	6,8							24	6,8						
25	6,8							25	6,8						
26	6,8							26	6,8						
27	6,8							27	6,8						
28	6,8							28	6,8						
29	6,8							29	6,8						
30	6,8							30	6,8						
31	6,8							31	6,8						

Vércukormérés OAD terápia mellett naponta egyszeri inzulinterápia mellett folyamatban lévő kezelés esetén

Vércukorprofil 24 órára								Vércukorprofil 24 órára							
Óra	Reggeli előtt	Reggeli után	Ebéd előtt	Ebéd után	Vacsora előtt	Vacsora után	Éjjel 3-kor	Óra	Reggeli előtt	Reggeli után	Ebéd előtt	Ebéd után	Vacsora előtt	Vacsora után	Éjjel 3-kor
1	6,8							1	6,8						
2	6,8							2	6,8						
3	6,8							3	6,8						
4	6,8							4	6,8						
5	6,8							5	6,8						
6	6,8							6	6,8						
7	6,8							7	6,8						
8	6,8							8	6,8						
9	6,8							9	6,8						
10	6,8							10	6,8						
11	6,8							11	6,8						
12	6,8							12	6,8						
13	6,8							13	6,8						
14	6,8							14	6,8						
15	6,8							15	6,8						
16	6,8							16	6,8						
17	6,8							17	6,8						
18	6,8							18	6,8						
19	6,8							19	6,8						
20	6,8							20	6,8						
21	6,8							21	6,8						
22	6,8							22	6,8						
23	6,8							23	6,8						
24	6,8							24	6,8						
25	6,8							25	6,8						
26	6,8							26	6,8						
27	6,8							27	6,8						
28	6,8							28	6,8						
29	6,8							29	6,8						
30	6,8							30	6,8						
31	6,8							31	6,8						

102

A 2x előkevert inzulinkezelés

INDIKÁCIÓK

- BOT kezelés + diéta + testmozgás ellenére a HbA_{1c} 7 % feletti.
- Célérték feletti reggeli éhomi és étkezés utáni vércukorértékek (mely nem előző napi esti, éjszai vagy hajnali hypoglykaemia miatti ellenreguláció eredménye).
- A cukorbetegség késői szövődményeinek megjelenése.
- Kiegyensúlyozott ételtítel, idősebb életkor.

inzulinarányok reggel: este 2:1, 3:2

beadási időpontok: reggel 6-7 óra, este 17.30-18.30

inzulinbeadás és az étkezések közti időtartam kb.: 30 perc

étkezések közti időtartam kb.: 2,5 óránként

DIÉTA: időpont- **szénhidrát** mennyiség

07:00- 30g, 09:30- 10-20g, 12:30- 50g, 15:00- 10-20g, 17:30- 35g, 20:00- 10-15g CH.
~1400 - 1600 kcal/nap súlytól függően.

Vércukormérés 2-es típusú diabetesben,
napi 2x-i inzulinterápia mellett

Napi 2-4 vércukormérés javasolt

	RE	RU	EE	EU	VE	VU	03:00
vércukor	X	X			X		
vércukor	X				X	X	
vércukor	X		X	X	X		
vércukor	X				X		X

Hetente vércukor profil 24 órán át 4-7 mérés !

	RE	RU	EE	EU	VE	VU	03:00
vércukor	X	X		X		X	X

Winkler G., Barkai L., Jermendy Gy.: A vércukor-önellenőrzés gyakorlati szempontja
Az MDT konszenzusértkezelésének állásfoglalása alapján
Diabetológia Hungarica XV. évfolyam 2. Supplementum alapján

**Vércukormérés 2-es típusú diabetesben,
napi 2x-i inzulinterápia mellett**

En	Onting	SCHEUDVERTOER	Tentatie	kg	THALIE
					MUTIGER
1	10	10	10	10	10
2	20	20	20	20	20
3	30	30	30	30	30
4	40	40	40	40	40
5	50	50	50	50	50
6	60	60	60	60	60
7	70	70	70	70	70
8	80	80	80	80	80
9	90	90	90	90	90
10	100	100	100	100	100
11	110	110	110	110	110
12	120	120	120	120	120
13	130	130	130	130	130
14	140	140	140	140	140
15	150	150	150	150	150
16	160	160	160	160	160

105

**Vércukormérés 2-es típusú diabetesben,
napi 2x-i inzulinterápia mellett**

IMT kezelés bevezetésének szükségessége:
reggeli előtt 20 E, vacsora előtt 12 E NovoMix 30 inzulin adását
kiegészítendő: ebéd előtt adott 2 E NovoMix 30 inzulin

napok	Reggeli előtt	Reggeli után	Ebéd előtt	Ebéd után	Vacsora előtt	Vacsora után	Lefekvés előtt	Éjeli 3-kor
1	5,2	6,8						
2	6,3		6,1 → 10,3					
3	4,6				7,2	8,3	7,2	5,2
4	5,2		7,1 → 11,2					
5	6,2	7,4						
6	5,3		7,2 → 9,3					
7	7,2				7,5	8,8		

106

Bázis–bolus rezsim

Bázis inzulin

- Étkezések között és éjszakai felfüggeszti a glukóz termelődését.
- Közel állandó érték.
- A napi szükséglet 40-60 %-a (human vagy analóg rendszer szerint).

Bolus inzulin (étkezési, prandiális)

- Csökkenti az étkezések utáni hyperglykaemiát.
- Étkezéstől függő szükséglet.
- A napi szükséglet 10-20 %-a étkezésenként.

Ezt a rezsimet használják 1-es típusban legelterjedtebben, de 2-es típusban fiatalabb életkorban, aktív cukorbetegyeknél is!

**Vércukormérés 1-es és 2-es típusú diabetesben,
napi 4-5x-i inzulinterápia mellett**

Napi 4-7 vércukormérés javasolt

	RE	RU	EE	EU	VE	VU	LE	03:00
vércukor	X	X	X		X		X	
vércukor	X				X	X	X	
vércukor	X		X	X	X			
vércukor	X		X		X		X	X

Naponta legalább 1x étkezés után 60-90 perccel az étkezés utáni hyperglykaemia felderítésére, esetenként 3 órával az étkezés után, a hypoglykaemia felismerése végett

Hetente vércukor profil 24 órán át max. 7-8 mérés !

	RE	RU	EE	EU	VE	VU	LE	03:00
vércukor	X	X	X	X	X	X	X	X

Winkler G., Barkai L., Jermendy Gy.: A vércukor-ellenőrzés gyakorlati szempontjai
Az MDT konszenzusértekeztetének állásfoglalása alapján
Diabetológia Hungarica XV. évfolyam 2. Supplementum alapján

Vércukormérés 2-es típusú diabetesben, napi 4x-i inzulinterápia mellett

VÉRCUKORMÉRÉSEK									
Időpont	Reggeli étkezés	Reggeli inzulin (U100)	Reggeli inzulin (U100)	Reggeli inzulin (U100)	Reggeli inzulin (U100)	Reggeli inzulin (U100)	Reggeli inzulin (U100)	Reggeli inzulin (U100)	Reggeli inzulin (U100)
06:00	12,4	8,1	6,4	8,6	9,3	8,4	10,1	9,2	4,6
07:30	8,1	6,4	8,6	9,3	8,4	10,1	9,2	4,6	6,8
09:00	6,4	8,6	9,3	8,4	10,1	9,2	4,6	6,8	9,9
12:00	8,6	9,3	8,4	10,1	9,2	4,6	6,8	9,9	
13:30	9,3	8,4	10,1	9,2	4,6	6,8	9,9		
15:00	8,4	10,1	9,2	4,6	6,8	9,9			
17:00	10,1	9,2	4,6	6,8	9,9				
18:30	9,2	4,6	6,8	9,9					
20:00	4,6	6,8	9,9						
22:00	6,8	9,9							
03:00	9,9								

Tendenciák – **humán** inzulinadag módosítás

Inzulinadagolás módja

időpont	06:00	12:00	17:00	22:00	03:00
Inzulin (típus)	Actrapid	Actrapid	Actrapid	Inzulinatard	-----
Dózis (NE)	16	10	18	24	

Étkezések

idő	6:30	9:00	12:15	14:45	17:15	19:45
CH (gr)	30	20	50	20	40	20

Vércukormérési időpontok és eredmények – tendencia értékelés

idő	6:00	7:30	9:00	12:00	13:30	15:00	17:00	18:30	20:00	22:00	03:00
Vércukor (mmol/l)	12,4	8,1	6,4	8,6	9,3	8,4	10,1	9,2	4,6	6,8	9,9
Tendencia											

Inzulinadag módosítási javaslat?

időpont	06:00	12:00	17:00	22:00	03:00
Inzulin (típus)	Actrapid	Actrapid	Actrapid	Inzulinatard	-----
Dózis (NE)	14	12	16	26	

Az inzulinkezelés háziorvosi szempontjai

Milyen esetekben módosítsuk az inzulinterápiát?

- Gyakori hypoglykaemiás események esetén.
- Tartós hyperglykaemia esetén.
- Heveny fertőző betegséghez társuló hyperglykaemia esetén.
- Vércukor emelő hatású gyógyszerek (pl. szteroid) esetén észlelt hyperglykaemia kapcsán.

Összefoglalás:

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

A sikeres kezelés alapjai:

- Kockázat alapú szűrés, korai diagnózis.
- A terápiás célértékek egyénre szabott meghatározása.
- Individuális, célérték vezérelt terápia. Ennek alapja az életmódváltás, melynek ismereteit a betegoktatás során sajátítja el a beteg.
- A kezelés elégtelensége esetén egyénre szabott terápia-váltás.
- Holisztikus kezelés, figyelemmel a makro- és mikrovascularis szövődményekre és azok rizikófaktoraira.
- Partneri kapcsolaton alapuló, élethosszig tartó gondozás/edukáció a terápiás együttműködés javítása érdekében.

Köszönöm a figyelmet!