

A cukorbeteg

Hosszúfalusi Nóra

Semmelweis Egyetem

Belgyógyászati és Hematológiai Klinika

Szenior Akadémia

2021.02.08.





A cukorbetegség (diabetes mellitus) diagnózisa

- Laboratóriumban mért vércukorszint:

bármikori (random) vércukorszint $\geq 11,1$ mmol/l

vagy

éhomi vércukorszint $\geq 7,0$ mmol/l

- Diagnózis:
klasszikus tünet vagy súlyos anyagcsere kisiklás + egy
a diabetes tartományába eső kóros vércukorérték

A cukorbetegség tünetei

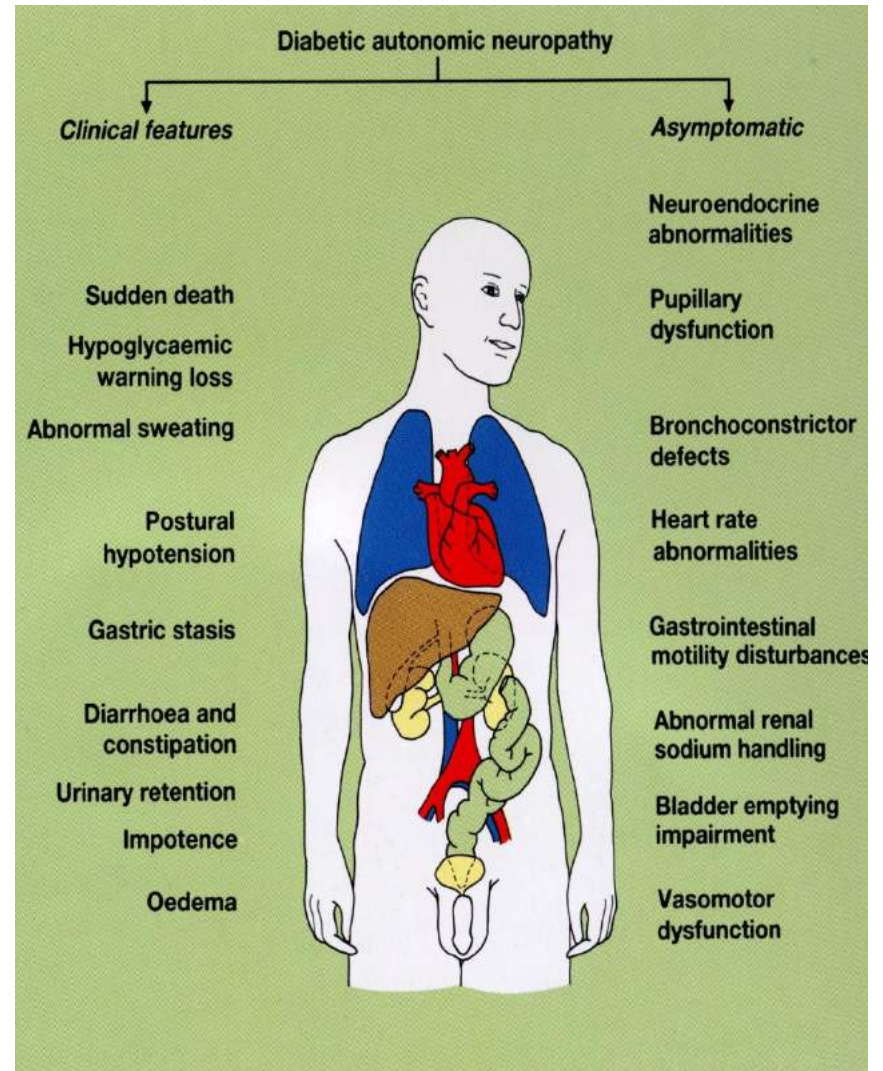
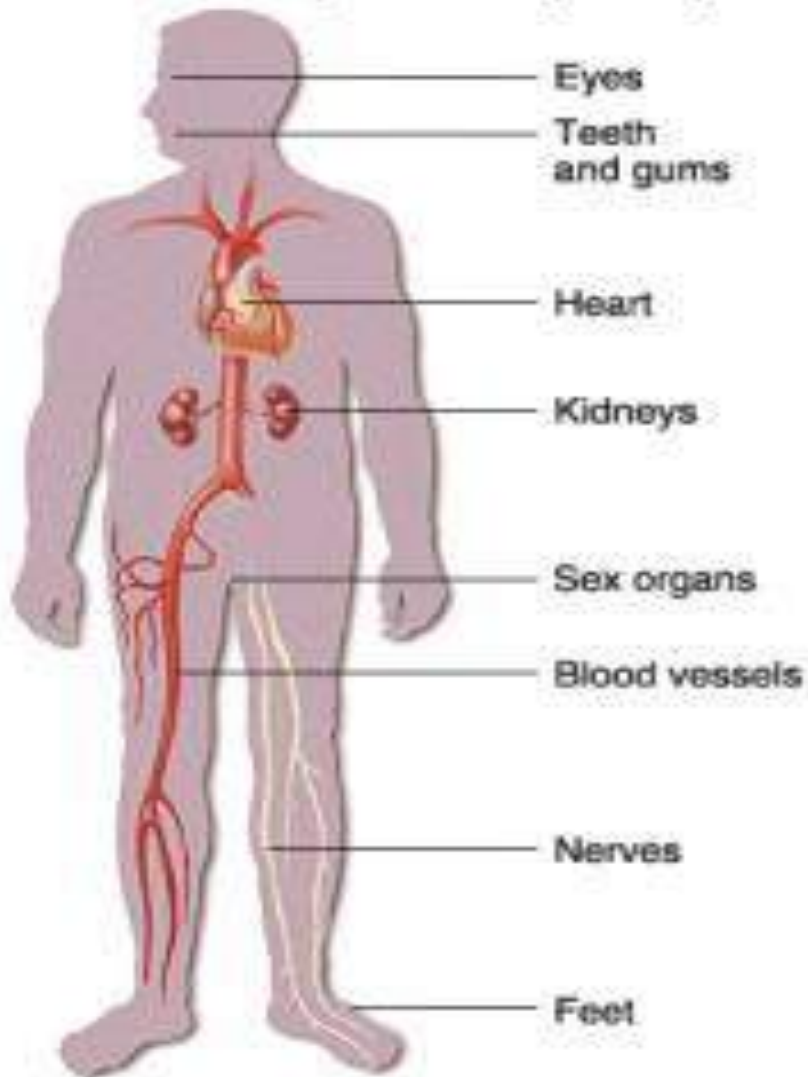
- Klasszikus tünetei:
sok vizelet (polyuria),
sok ivás (polydipsia),
fogyás
- Egyéb tünetek:
homályos látás,
gyengeség,
ismétlődő fertőzések (húgyúti, bőr)
- **Heveny szövődmény**: súlyos, életveszélyes, magas vércukorszinttel járó anyagcserezavar

A normális glükóztolerancia és a szénhidrátanyagcsere-zavarok diagnosztikus kritériumai

Szénhidrátanyagcsere- állapot	Normális	IFG (emelkedett éhomii vércukorszint)	IGT (csökkent glükóztolerancia)	Diabetes mellitus
Éhomi vércukorszint (mmol/l)	$\leq 6,0$	6,1- 6,9	$\leq 6,0$ *	$\geq 7,0$
Cukorterhelés (OGTT) 2 órás érték (mmol/l)	$< 7,8$	$< 7,8$	7,8 - 11,0	$\geq 11,1$
HbA1c (%)	$< 5,7$	Prediabetes: 5,7- 6,4		$\geq 6,5$

Krónikus szövődmények

Complications may affect your:



A cukorbetegség okai

- Nem termelődik elég inzulin
- Nem hat eléggé az inzulin
- Mindkettő

Inzulinhiány okai

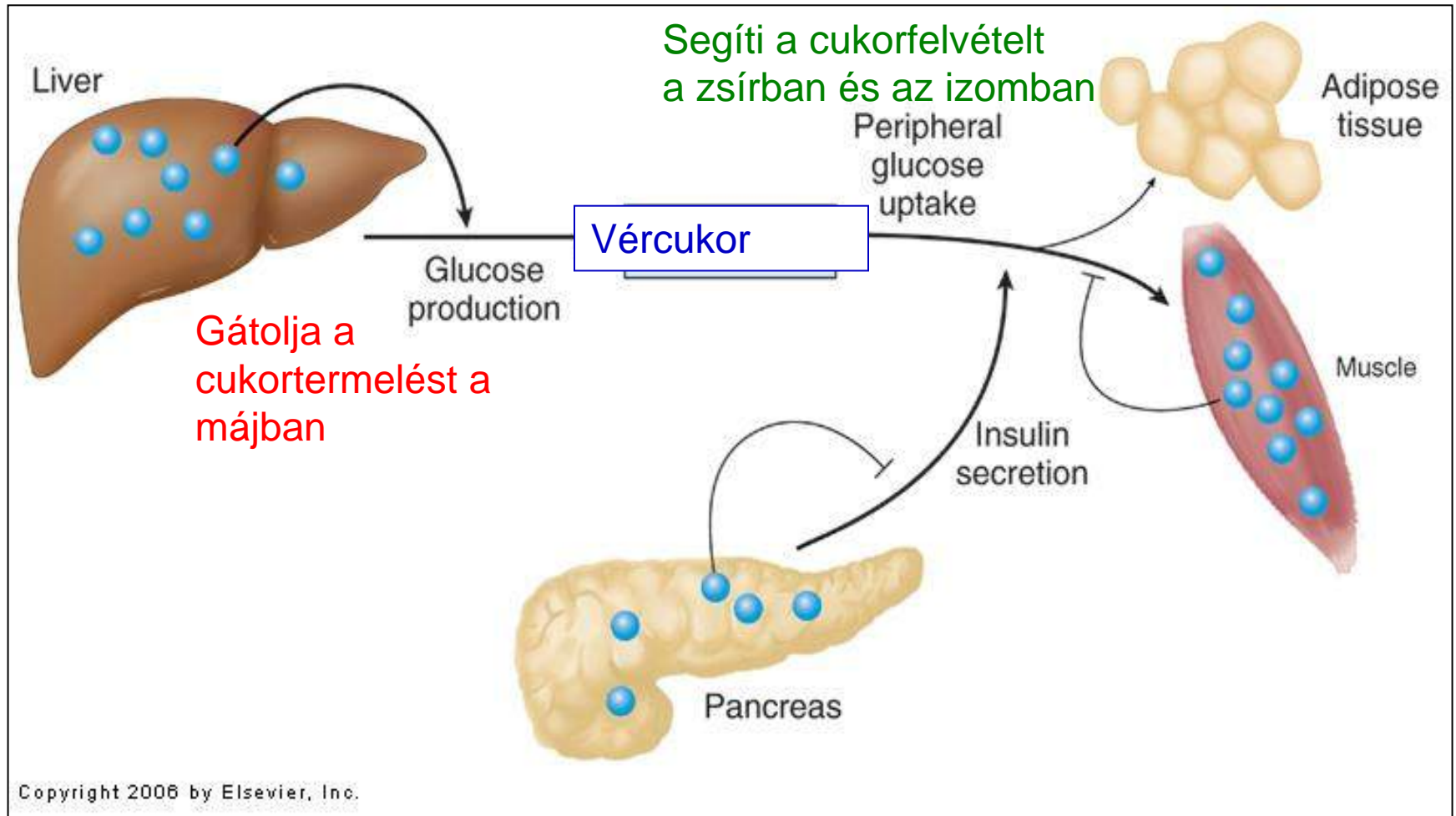
- Inzulintermelő béta-sejtek **pusztulása**
 - abszolút inzulinhiány (ketontestek)
 - inzulinkezelés

- Inzulintermelő béta-sejtek **funkciózavara**
 - relatív inzulinhiány
 - az inzulintermelést fokozó gyógyszerek és/vagy inzulin

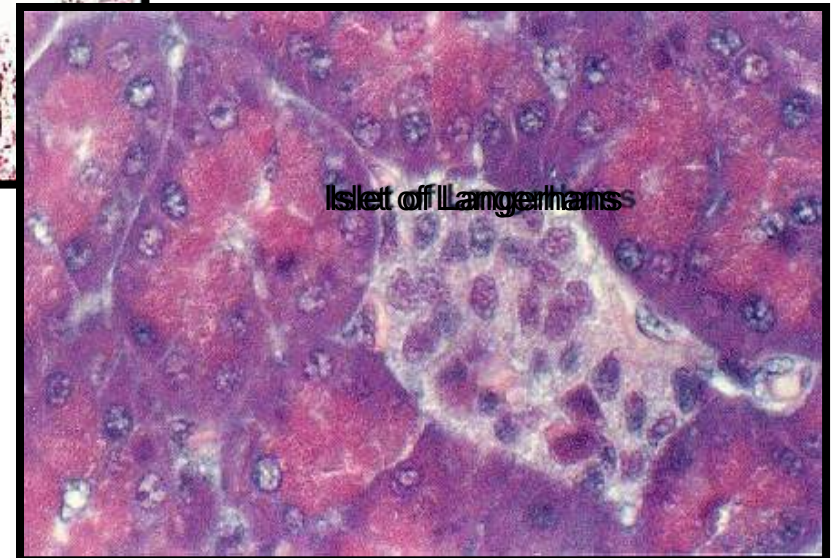
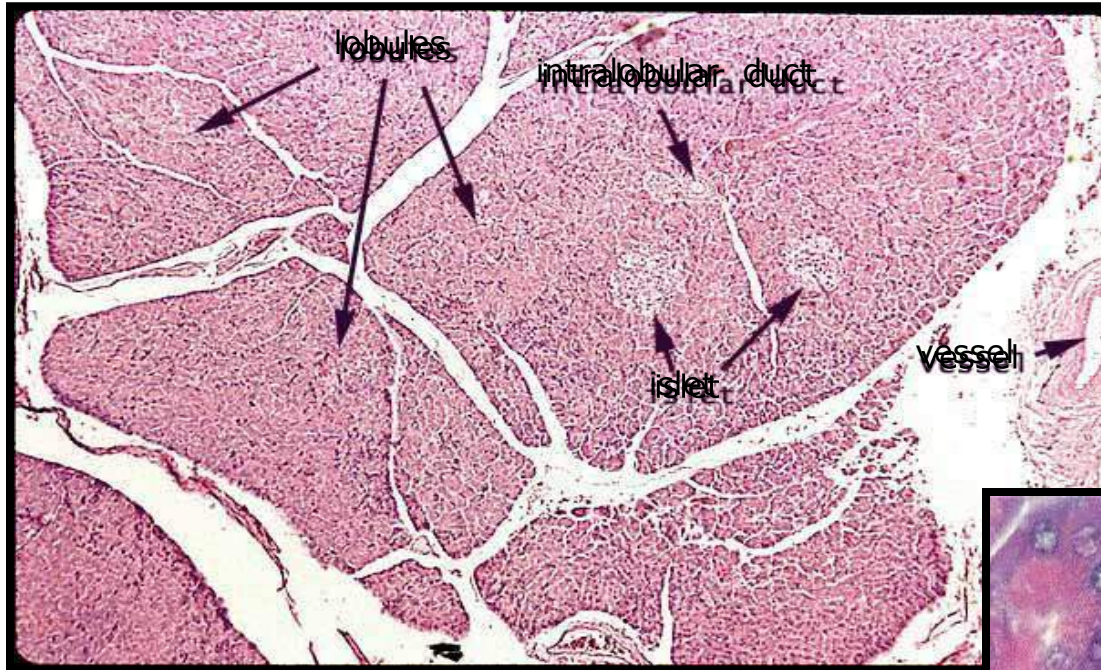
Az inzulinhatás elmarad = inzulinrezisztencia

- Az inzulinrezisztencia olyan állapot, amikor a normális mennyiségű inzulin nem hat eléggé
- Ok:
 - **kövéség** (25 %)
 - **mozgásszegénység** (25 %)
 - genetika (50 %, etnikai különbségek)
 - életkor
 - táplálkozás
- Kezelés: az inzulinrezisztencia csökkentése

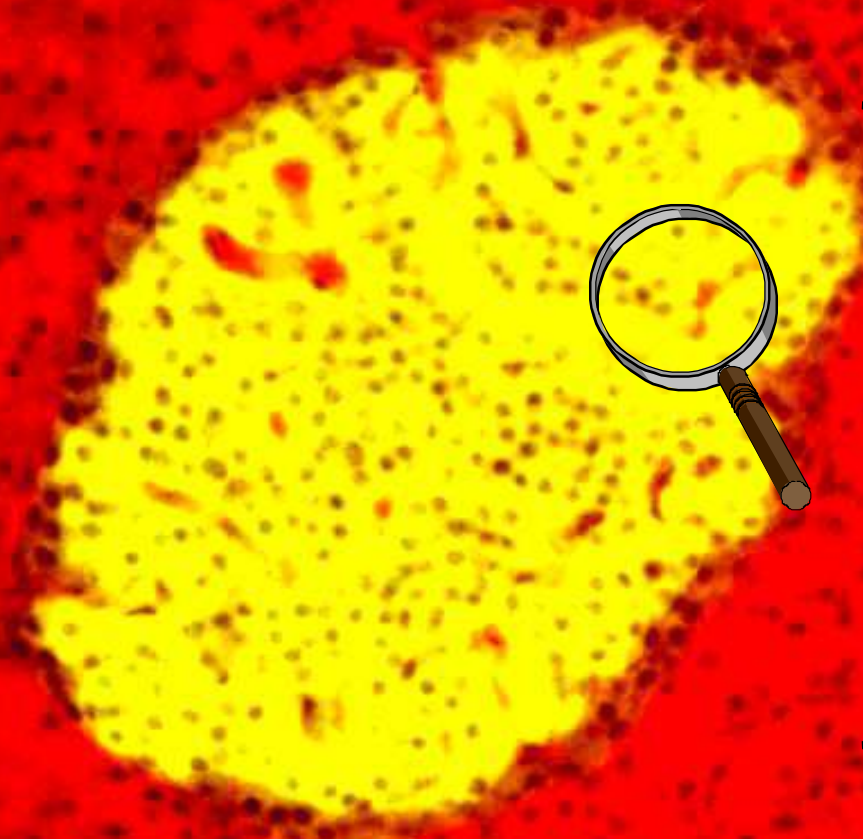
Az inzulin csökkenti a vércukrot



A hasnyálmirigy és a Langerhans-szigetek



A Langerhans-sziget



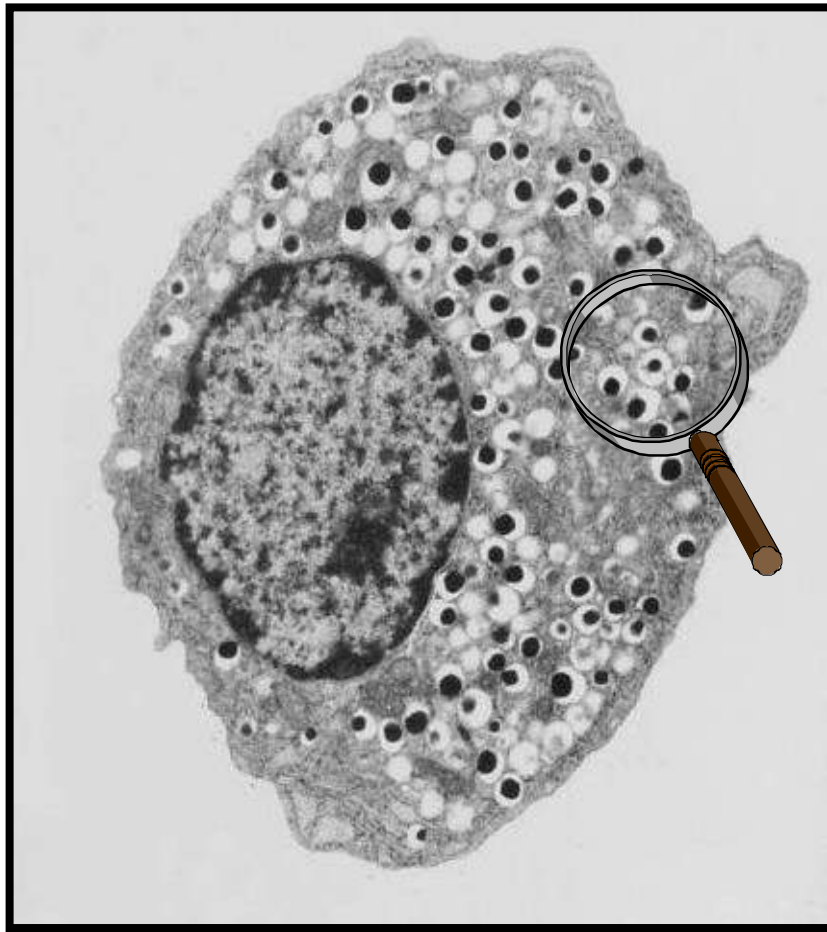
200 μm

~ 3,000 sejt

75% béta-sejt

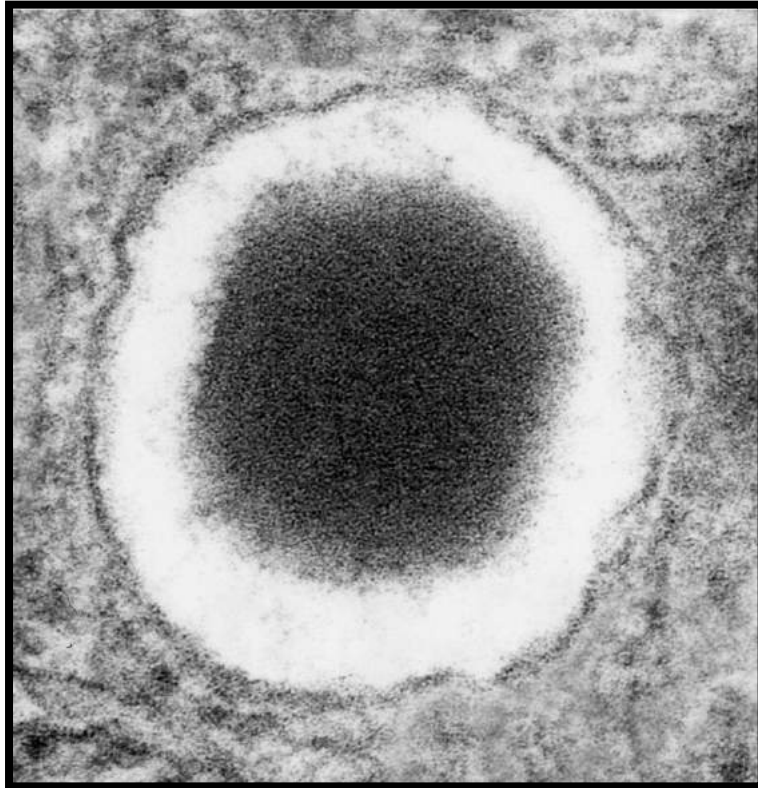
25% egyéb (A,D,PP) sejt

A béta-sejt



10 μm ~ 10,000 granulum

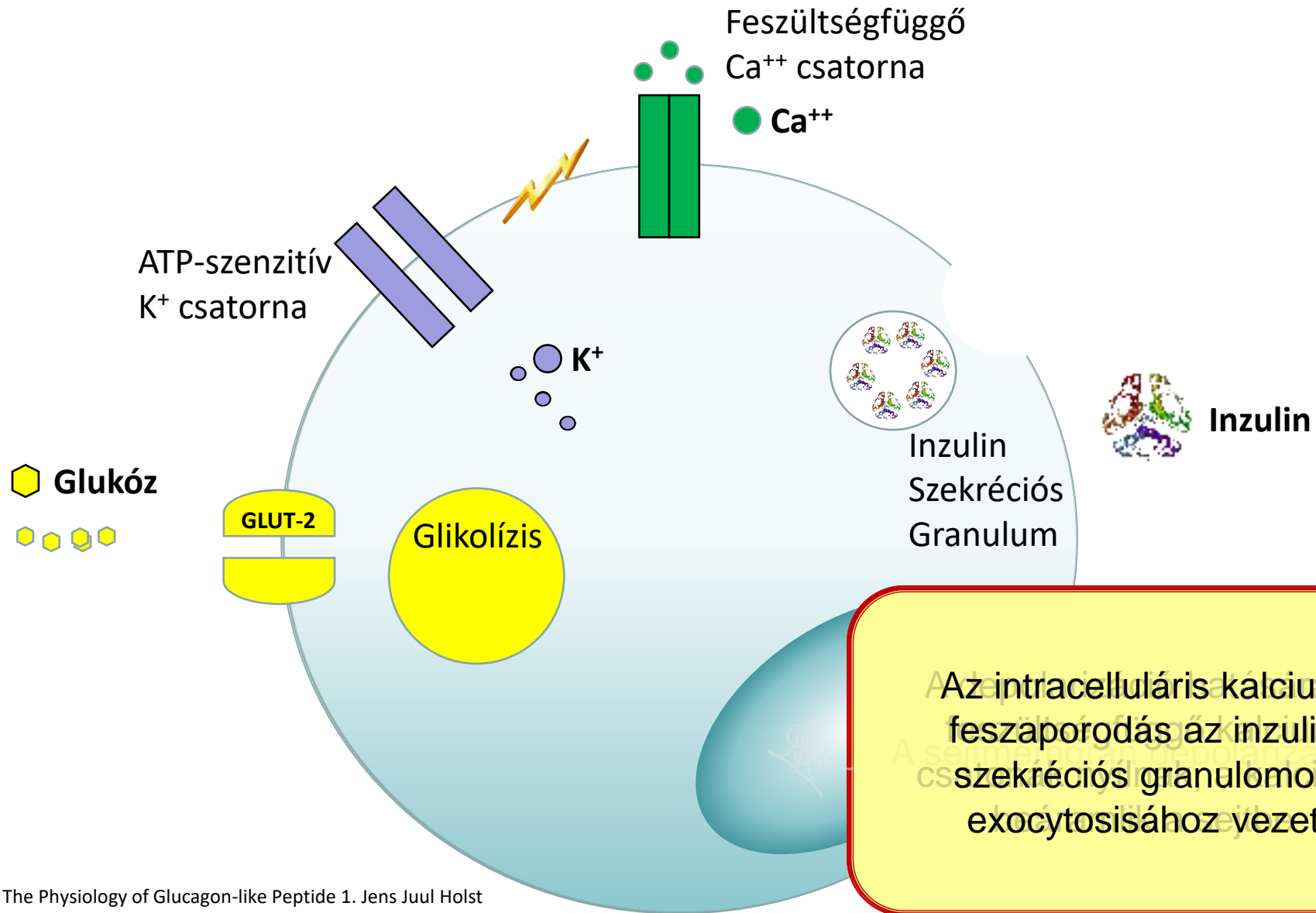
A szekrécíós granulum

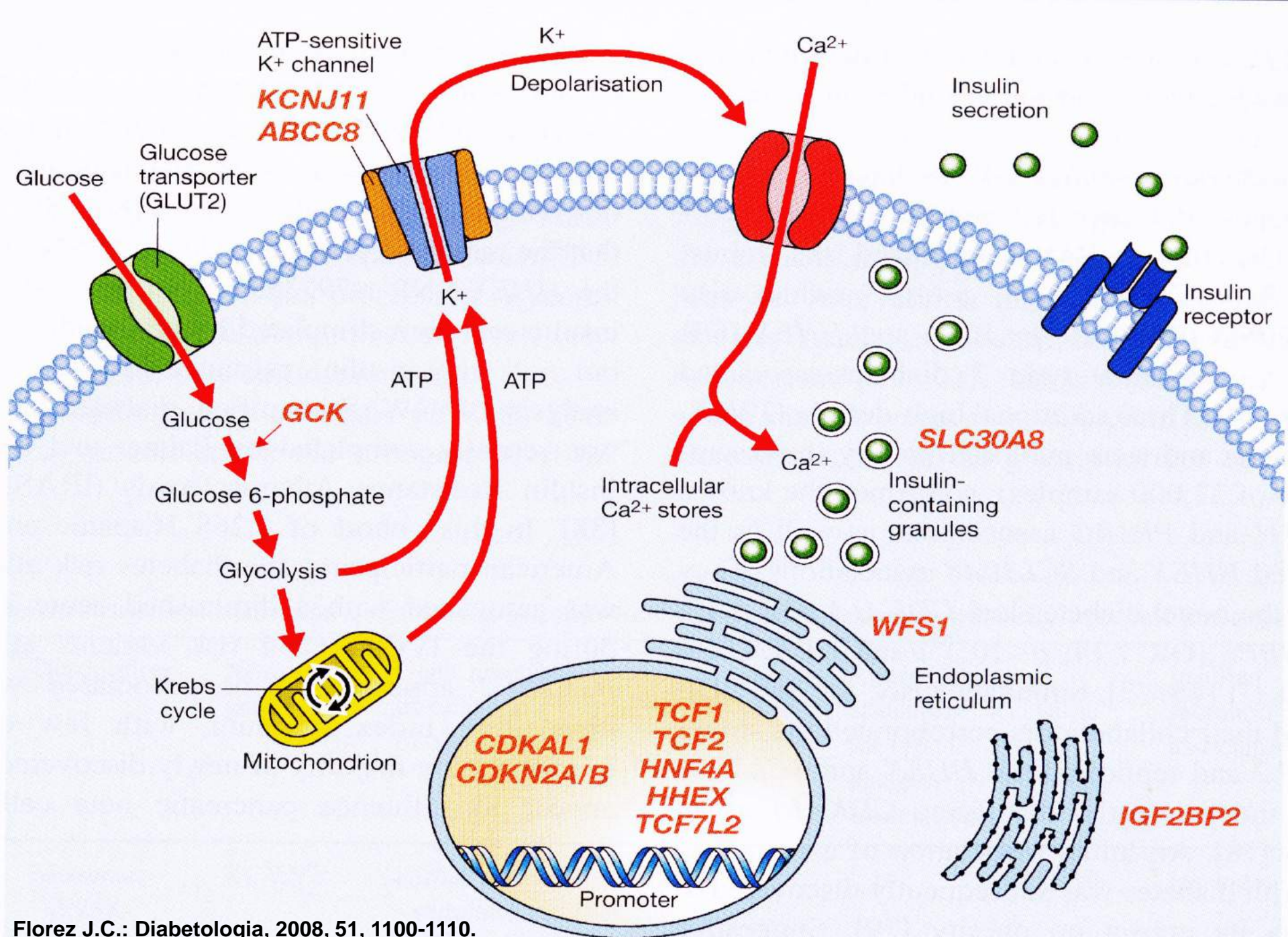


100 nm

200 000
inzulin
molekula

A béta-sejt fiziológias működése





Az inzulin felfedezői



F.G. Banting



J.J.R. Macleod



C.H. Best



J.B. Collip



Bejelentés: 12/30/1921

Első beadás: 01/01/1922.



A cukorbetegség osztályozás WHO 1999

- 1-es típusú diabetes
- 2-es típusú diabetes
- Egyéb specifikus típusok
- Terhességi cukorbetegség
(gestációs diabetes mellitus)

1-es típusú cukorbetegség/ 1-es diabetes mellitus (T1DM)

Korábbi nevek:

fiatalkori vagy juvenilis cukorbetegség,
IDDM (inzulindependens diabetes mellitus)



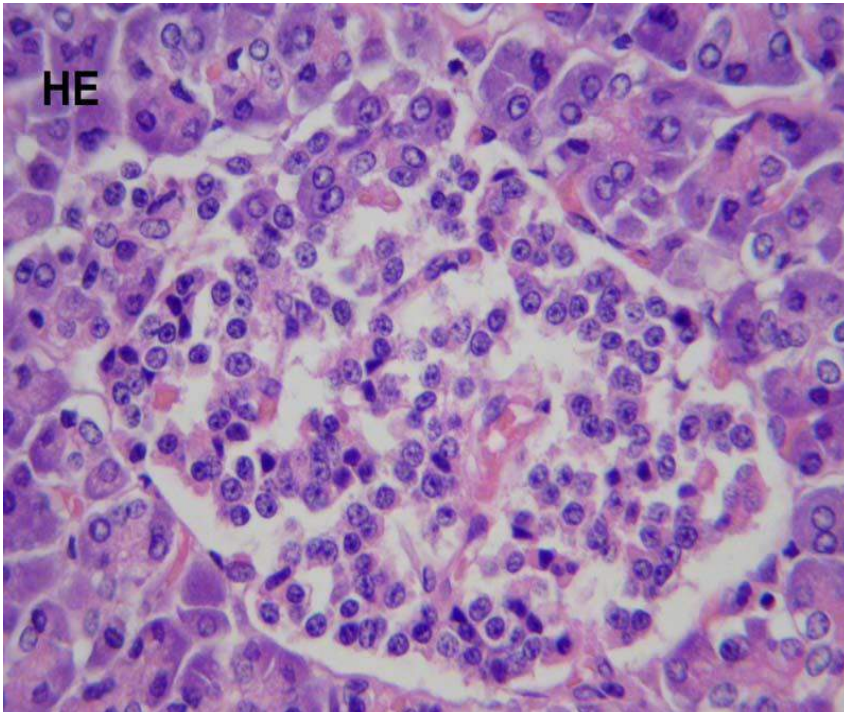
Inzulinhiány

Ok:

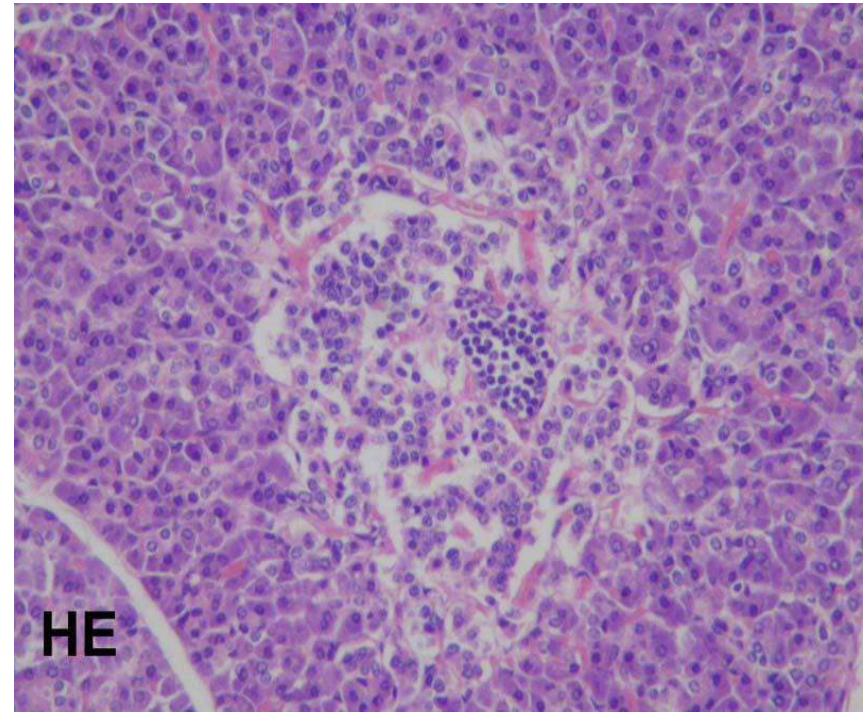
- Béta-sejtek pusztulása → 1-es típusú DM
- abszolút inzulinhiány (ketontestek) → inzulinkezelés

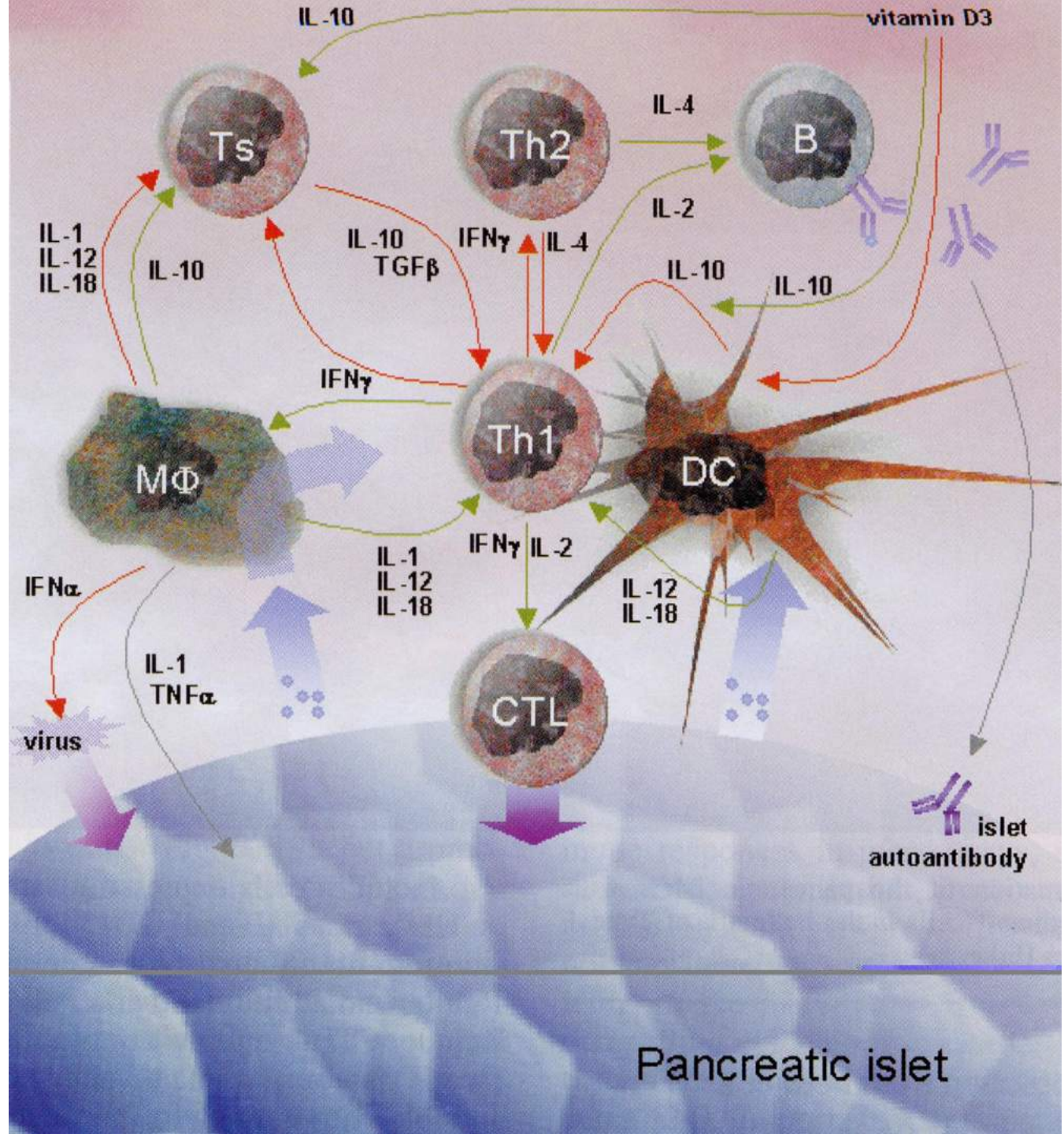
Langerhans-sziget

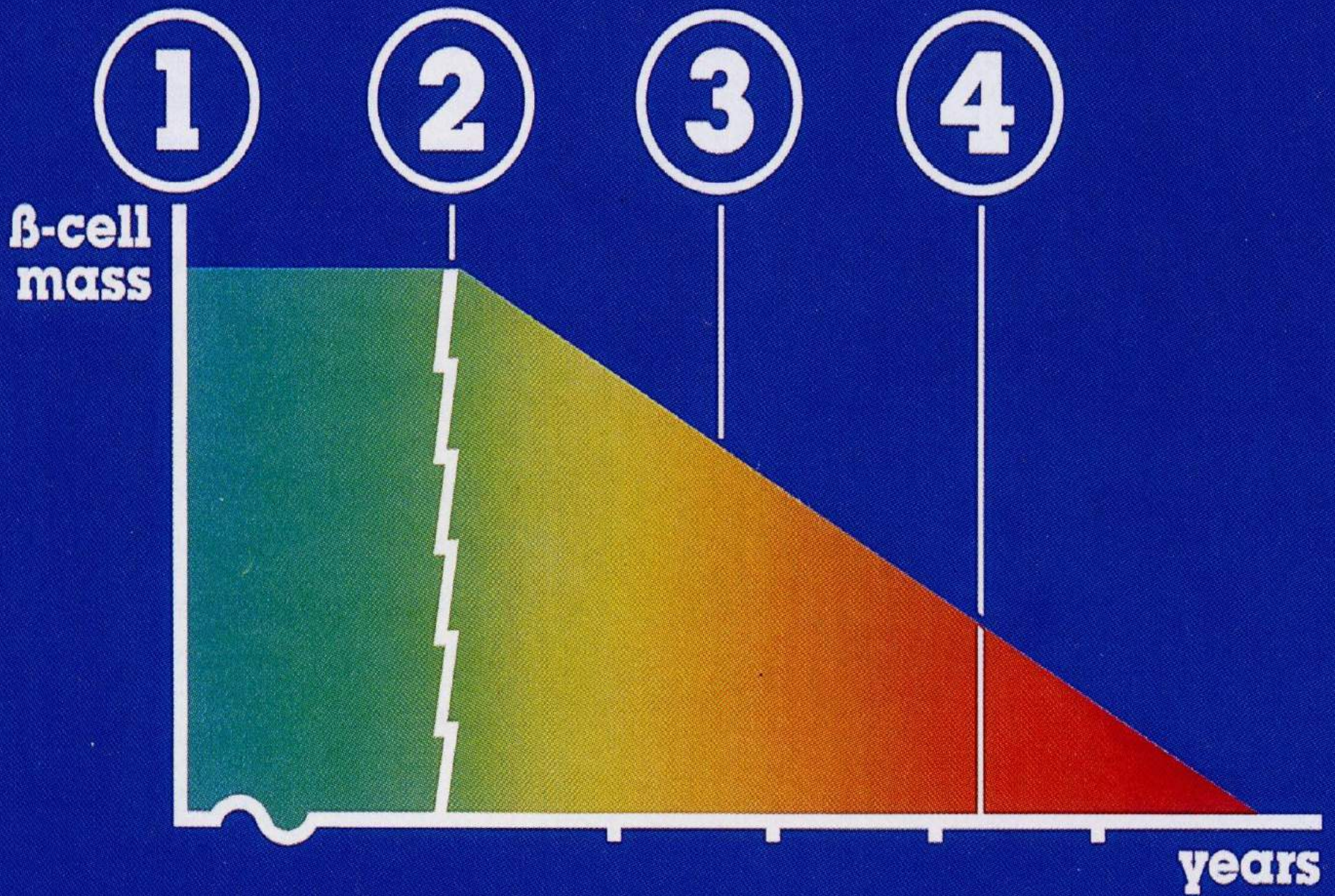
Ép



Insulitis

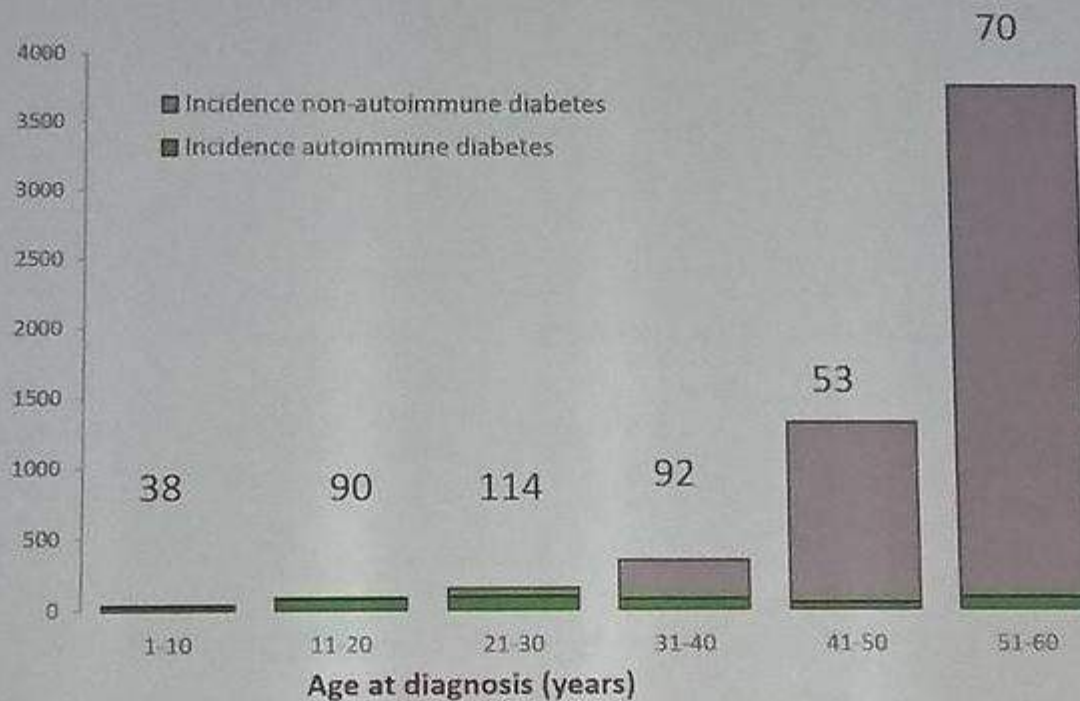






Az újonnan felismerésre került T1DM esetek száma hasonló 60 éves korig

The number of cases of autoimmune diabetes remains constant from birth to 60 years of age.



Theresa May

T1DM



- „She was diagnosed with Type 2 diabetes, but, when the medication didn't work she went for further tests and, eventually, the news came back that she had Type 1.”
- 2012 (56 éves) - 2016
- Klasszikus tünetek:
sok vizelet, sok ivás, fogyás

A T1DM gyakran társul más autoimmun betegségekkel

Gyakorisági sorrendben:

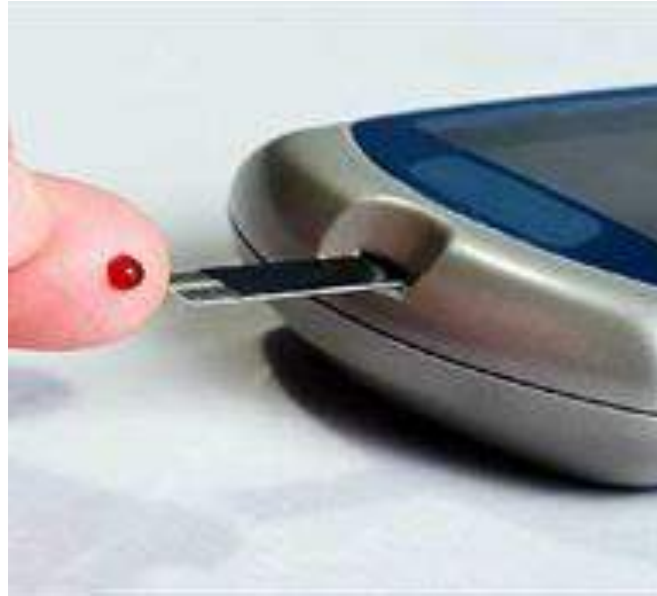
- Pajzsmirigy: Hashimoto thyreoiditis, Basedow-kór
- Lisztérzékenység (coeliakia)
- Mellékvese elégtelenség (Addison-kór)

- Pigmenthiány a bőrön (vitiligo)

T1DM

- T sejt által mediált autoimmun betegség
- Béta-sejt pusztulás → **inzulinhiány**
- Kezelés:
 - napi többszöri (4x/nap) **inzulinadás** vagy inzulinpumpa-kezelés

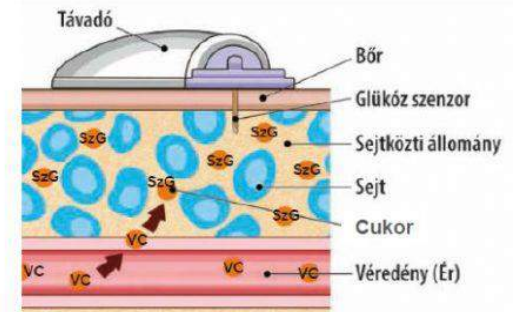
A „cukorérzékelés” technológia fejlődése



A FOLYAMATOS CUKORMONITOROZÁS ÉLETTANI ALAPJA

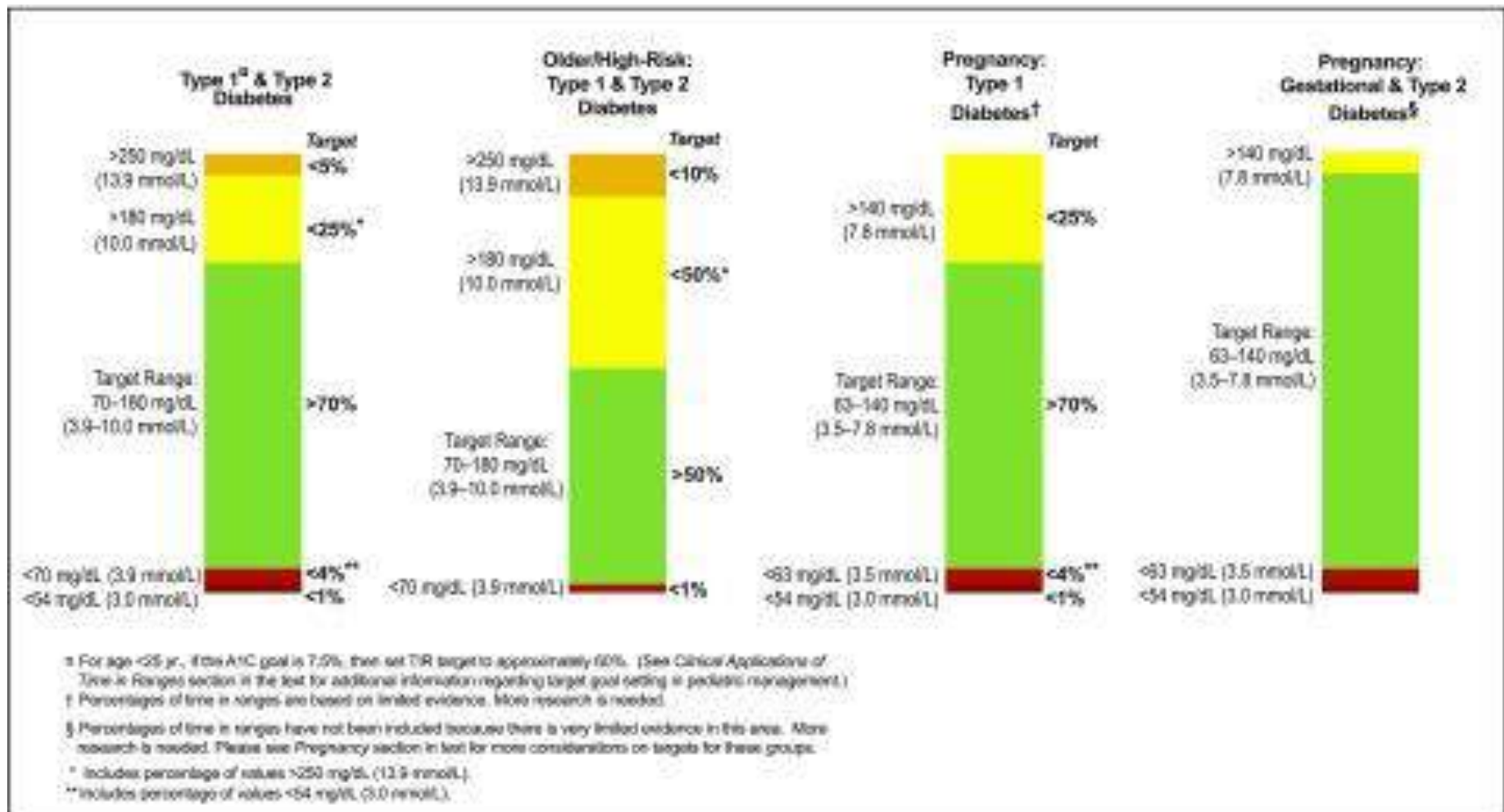
A vércukormérő a vérben lévő cukor mennyiségét méri (**vércukor: VC**).

A szenzor (érzékelő) a test szövetének sejtjeit körülvevő, sejtközi állománynak nevezett folyadékban lévő cukor mennyiségét határozza meg (**szenzor glükóz: SzG**).



Szöveti cukor célértékek:

TIR (time in range): 3,9-10,0 mmol/l



Inzulinkezelés: tollal és inzulinpumpával

Szöveti glükóz-mérés

Open loop → Closed loop (jövő)



Freestyle Libre szenor



Dexcom G6 szenor



Enlite szenor

Inzulinpumpa

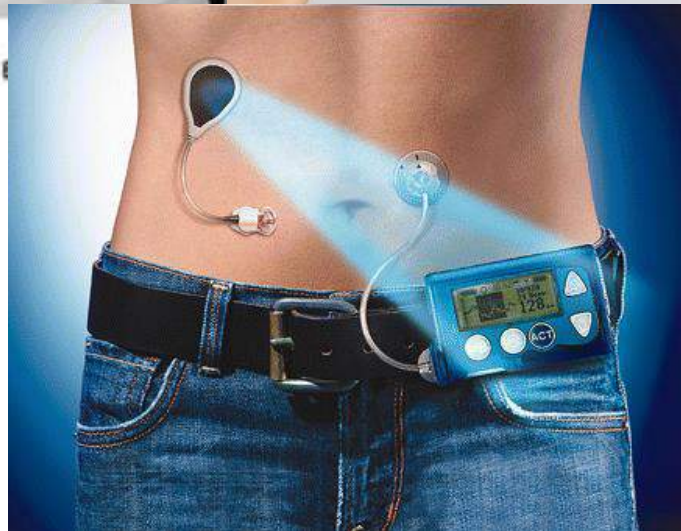


Figure 1. Insulin pumps. a. Early design by Arnold Kadish, MD. b. Intermediate design. c. Modern pump.

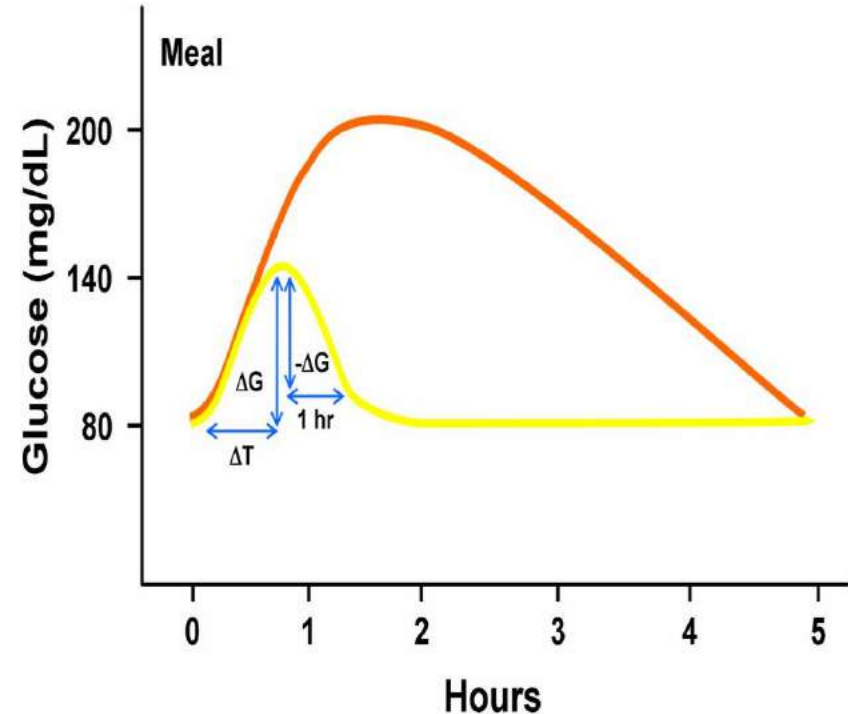
Félautomata, zárt rendszerű inzulinpumpa





Vércukorértékek egészséges anyagcsere állapotban

- Éhomi vércukor: $<5,5$ mmol/l ($\leq 6,0$ mmol/l)
- Étkezés utáni 1 órás érték: $<9,0$ mmol/l ($<6,0$ mmol/l)
- Étkezés utáni 2 órás érték: $<7,0$ mmol/l ($<5,3$ mmol/l)
- HbA1c $<6,0$ %



„Rossz” és „jó” szénhidrátok

Rossz

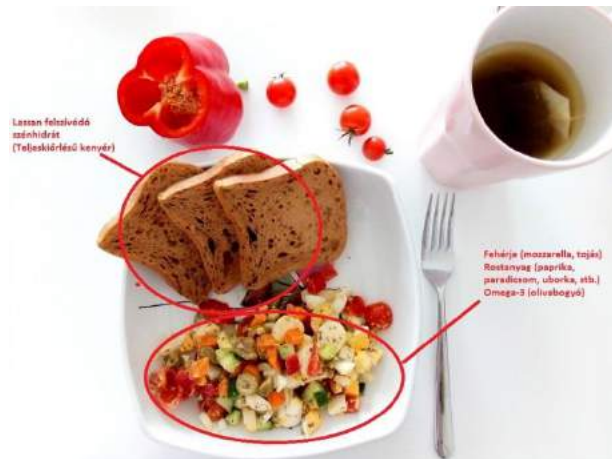
- Fehér kenyér, finom őrlésű gabona
- Pelyhesített reggelik (ready-to eat cereals)
- Cukros üdítő
- Krumpli - sült krumpli
- Édesség, péksütemény

Jó

- Gyümölcs
- Zöldség
- Hüvelyes
- Teljes őrlésű kenyér
- Nagy rosttartalmú müzli

Reggeli:

- Lassan felszívódó szénhidrátban gazdag (pékáru + zöldségek)
- Tartalmaz fehérjeforrást is (tojás és a sajt)
- Rostban gazdag (minél színesebb, annál magasabb antioxidáns tartalom)
- ! Folyadék



- Alacsony fehérjetartalom
- Alacsony (nulla) rosttartalom
- Zsírban gazdag
- Magas hozzáadott cukortartalom



Napi szénhidrátbevétel T1DM-ben

Szénhidráttartalom (CHO):

reggeli max. 60 g

ebéd max. 80 (90) g

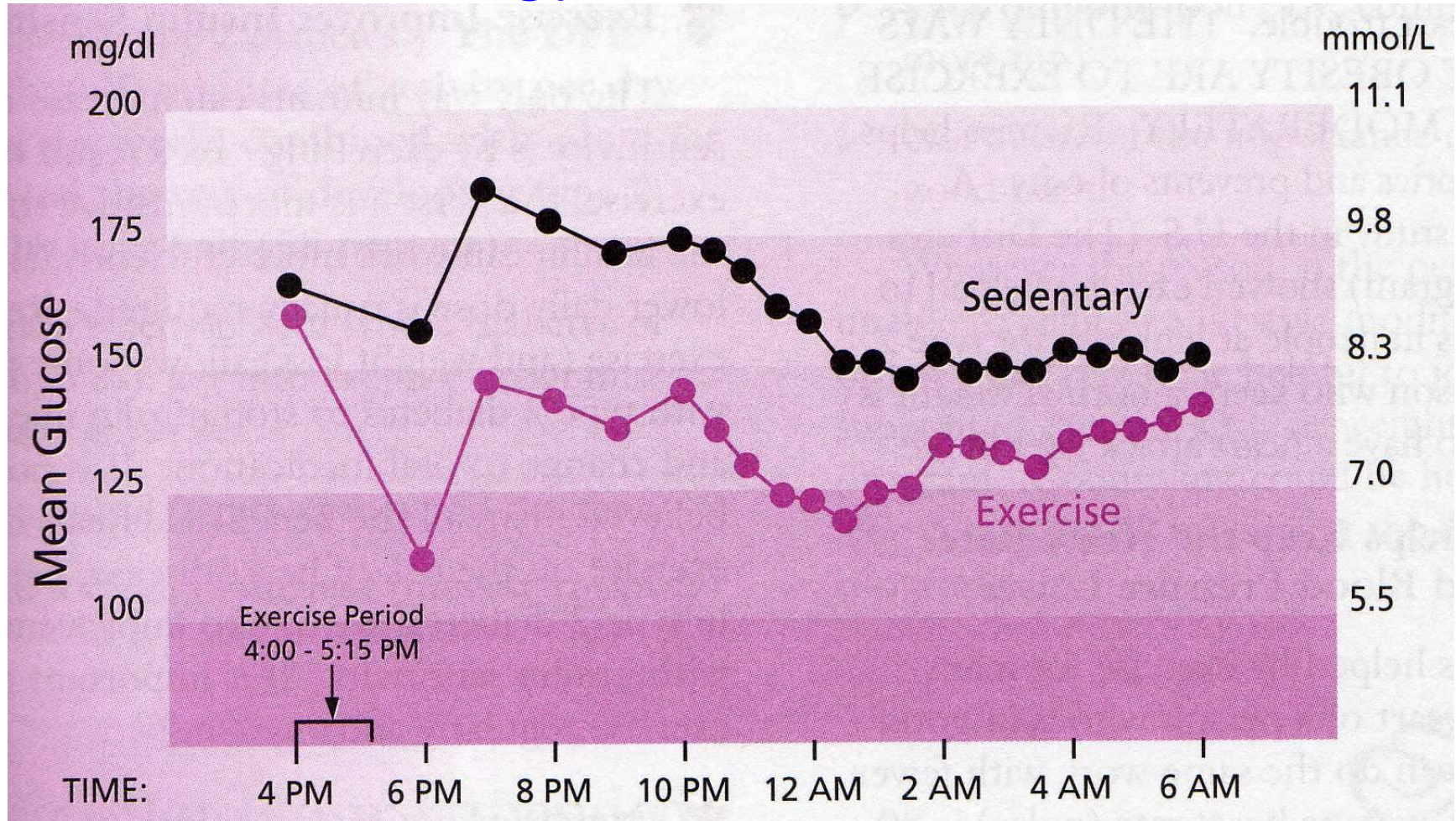
vacsora max. 80 g

Energiatartalom:

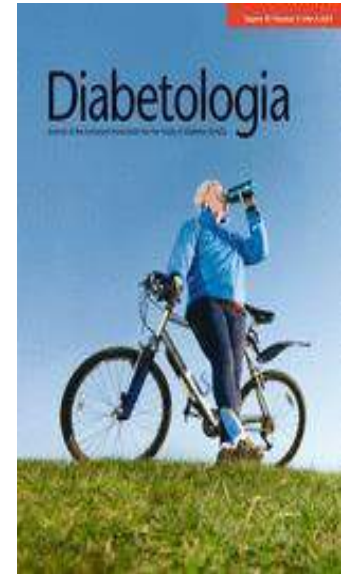
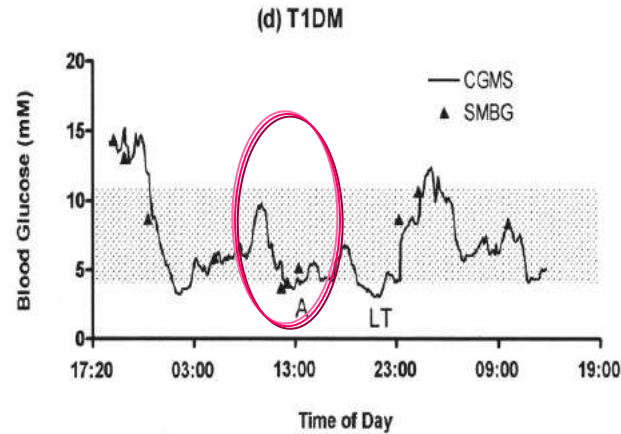
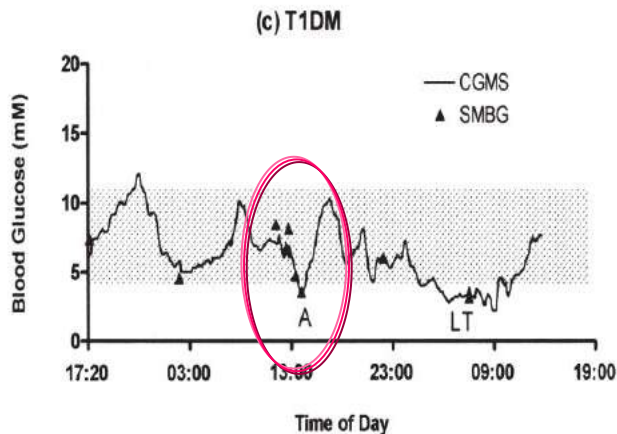
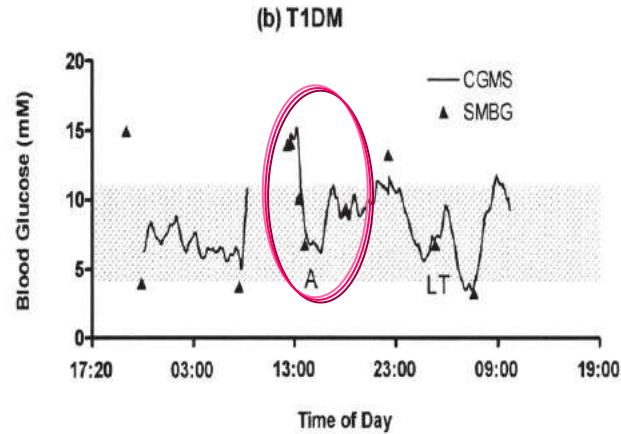
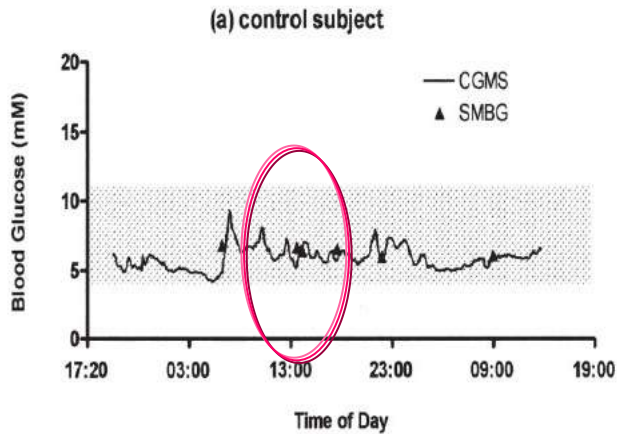
$\text{CHO (g)} \times 8 = \text{kcal}$

pl.: $480 + 640 + 640 = 1760 \text{ kcal/nap}$

Egyórás mozgás hatása a vércukorra gyermekekben



A (vér)cukorszint változása mozgás során egészséges és cukorbeteg egyénekből



Késői hypo:
7-11 órával
a mozgás után

2-es típusú cukorbetegség/ 2-es diabetes mellitus (T2DM)

Korábbi nevek:

időskori cukorbetegség,

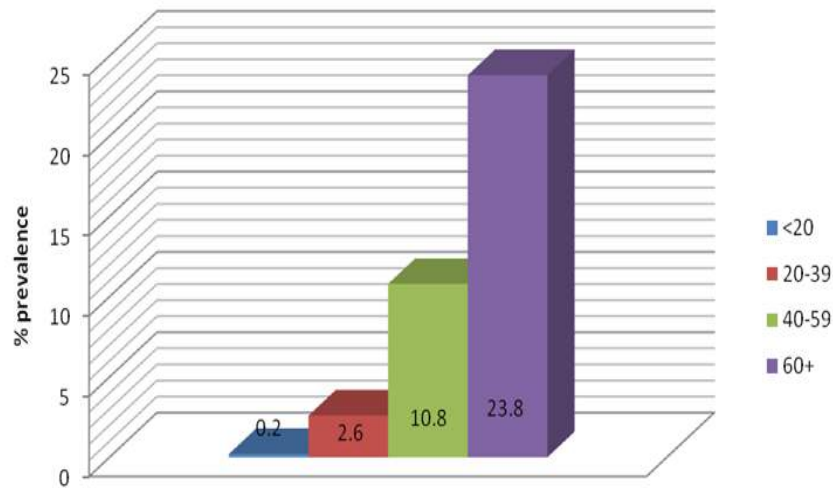
NIDDM (nem inzulindependens diabetes mellitus)



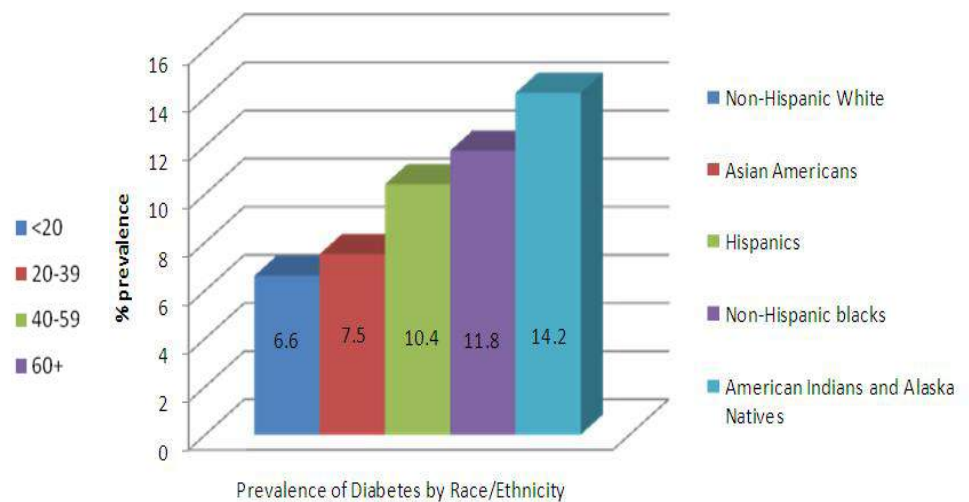
T2DM oka

- Béta-sejtek **inzulintermelésének zavara** →
relatív inzulinhoány →
az inzulintermelést fokozó gyógyszerek és/vagy
inzulin (egészséges étkezés)
- **Nem megfelelő inzulihatás** (inzulinrezisztencia) →
inzulinérzékenységet javító gyógyszerek (mozgás!)

A 2-es típusú cukorbetegség előfordulás egyes életkorokban és egyes népcsoportokban (USA 2007)

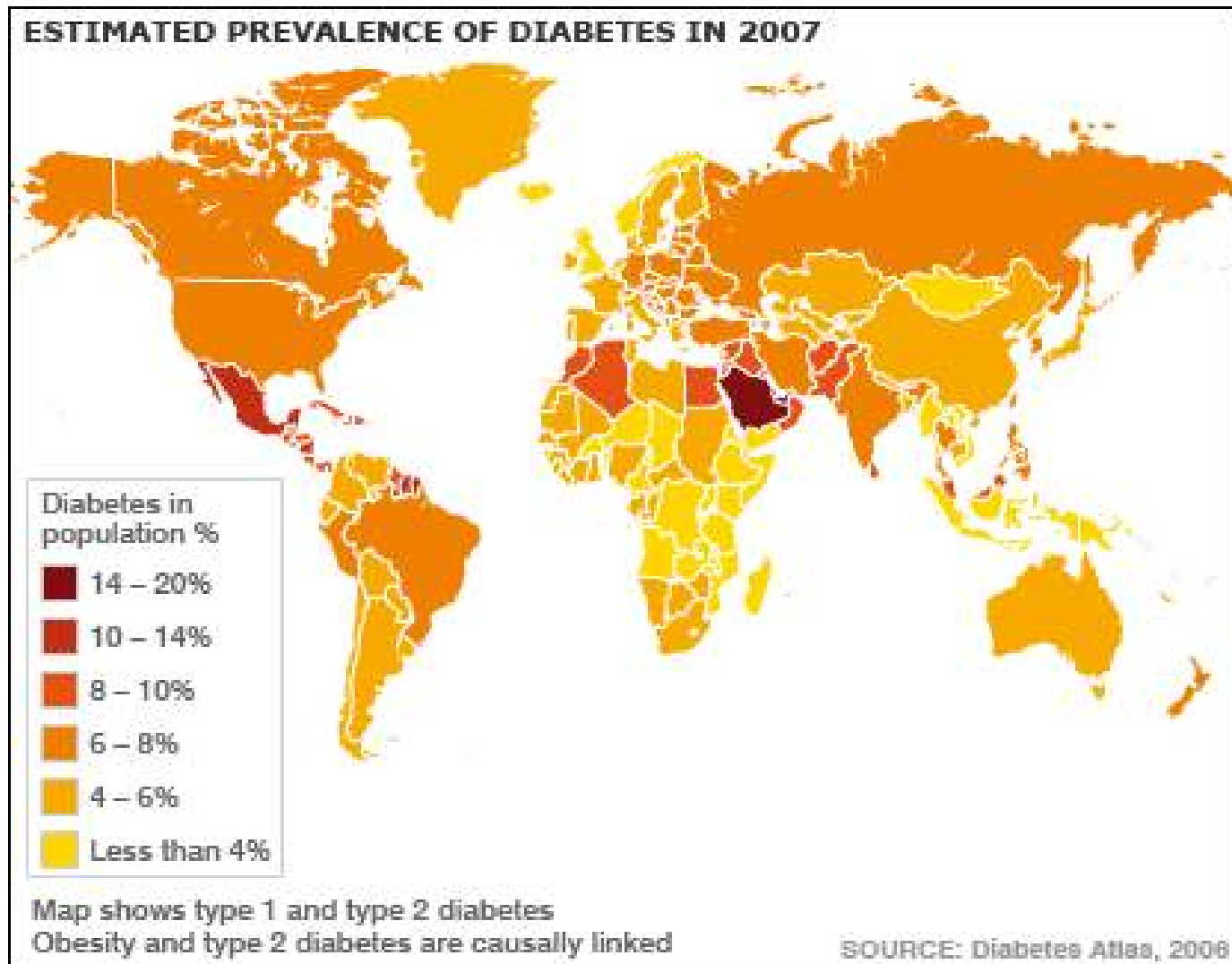


Prevalence of Diabetes by Age

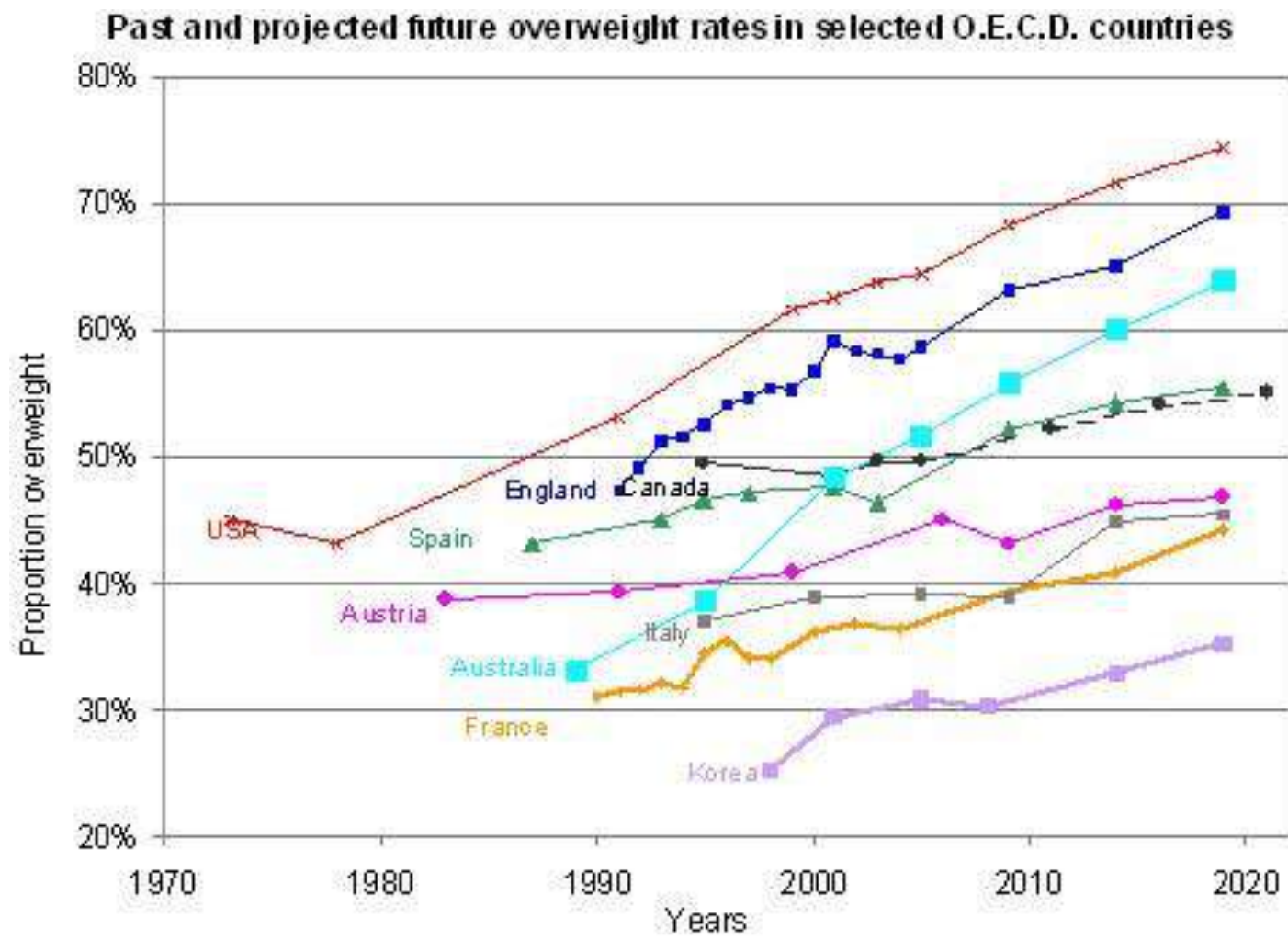


Prevalence of Diabetes by Race/Ethnicity

200 millió cukorbeteg a világon, 2007



A túlsúly előfordulása a világon



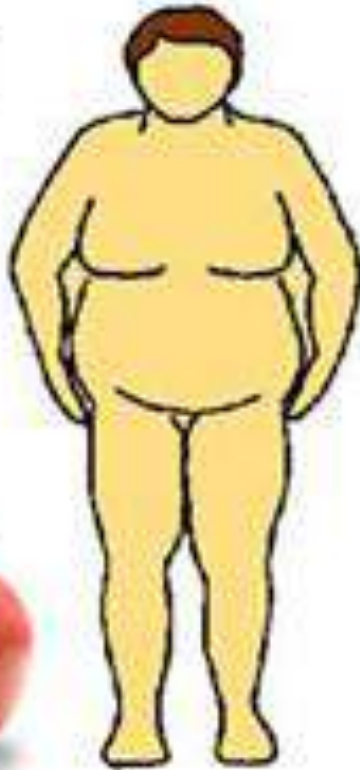
Az elhízás előfordulása világszerte (>15 életkor, 2015)



Az elhízás kétféle típusa

Férfias típusú
„alma”

Ez veszélyesebb



Nőies típusú
„körte”

Kevésbé veszélyes



Ideális testsúly

- Testmagasság 1m feletti része - ennek a 10%-a
- Pl.: 168 cm: $68 - 6,8 = 61,2$ kg
- BMI (testtömeg-index): TS/TM^2 (kg/m²)
- Normális BMI: 18,5-25 kg/m²
- BMI túlsúly >25 kg/m², kövérség >30 kg/m²
- Haskörfogat: férfi <102 cm, nő <88 cm

Bőreltérések inzulinrezisztenciában



- Acanthosis nigricans



- Fibroma

OKOSTÁNYÉR®



Használd a lehető legkevesebb sót, cukrot és zsíradékot az ételek elkészítéséhez!



Egyél minden nap friss zöldségfélét, gyümölcsöt!



Napi ételéd fele zöldség és gyümölcs legyen!



Összeállította a Magyar Dietetikusok Országos Szövetsége a Magyar Tudományos Akadémia Élelmiszertudományi Tudományos Bizottsága ajánlásával.



Folyadékok



Igyál bőségesen ivóvizet!



Fogyassz rendszeresen teljes értékű gabonát!



Válassz változatosan a fehérjeforrások közül!

Zöldségek

Gyümölcsök

Gabonafélék

Húsok/halak/
tojás/tej és
tejtermékek

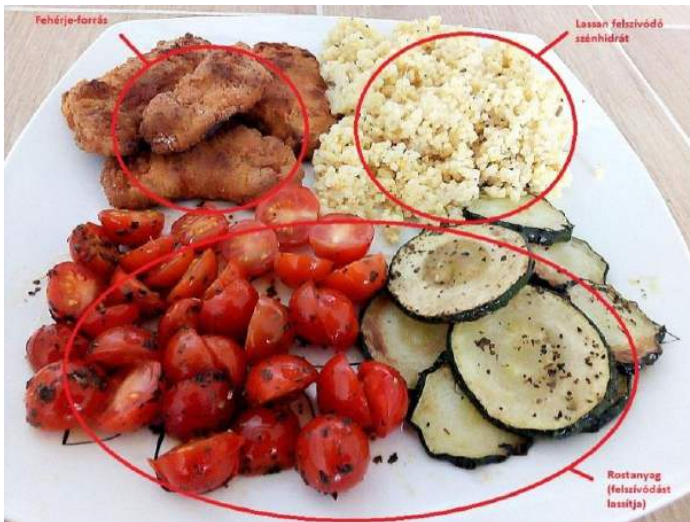
Mi legyen **egy nap** a tányérodon?

Figyeld az elfogyasztott ételek, italok mennyiségére és minőségére!
Igyál elegendő folyadékot, étkezz naponta 3-5 alkalommal, változatosan!
Fogyassz minden nap zöldségfélét, gyümölcsöt, teljes értékű gabonát, tejet, zsírszegény tejtermékeket, húsokat!

Ebéd: a magyarok kedvence – rántott hús

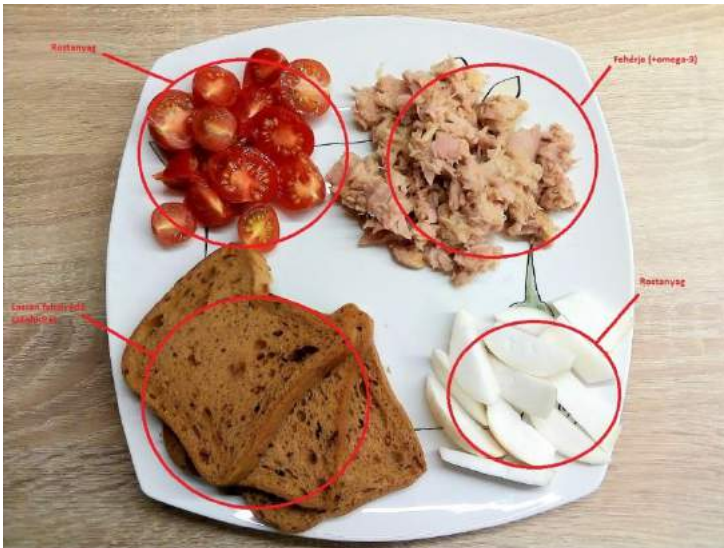
- Alacsony zsírtartalmú fehérjeforrás, rántott hús: teljes kiőrlésű liszttel, panírral, sütőben elkészítve
- Lassan felszívódó szénhidrát-köret: köles ☺
- Féltányér zöldség

- Bő olajban sült rántott hús – rengeteg felesleges energia
- Extrém gyorsan felszívódó szénhidrát – burgonyapüré
- Rost???



Vacsora

- Lassan felszívódó szénhidrátban gazdag
- Fehérjebő (tonhal)
- Rostban gazdag (lehetőség szerint használjunk magyar, idény jellegű zöldségeket 😊)
- Gyorsan felszívódó szénhidrát
- Alacsony fehérjetartalom, viszont zsírban gazdag (szalámi)
- Zöldség 😊



Desszert

- Túrós zabpelyhes sütemény, idény gyümölccsel, hozzáadott cukor nélkül
- Zabliszttel, zabpehellyel – lassan felszívódó szénhidrát, rostban gazdag
- Túró: kiváló fehérjeforrás, zsírban szegényebb
- Bármilyen gyümölccsel elkészíthető (tipp: aprómagvas gyümölcsök alacsonyabb energia és szénhidrát-tartalommal)



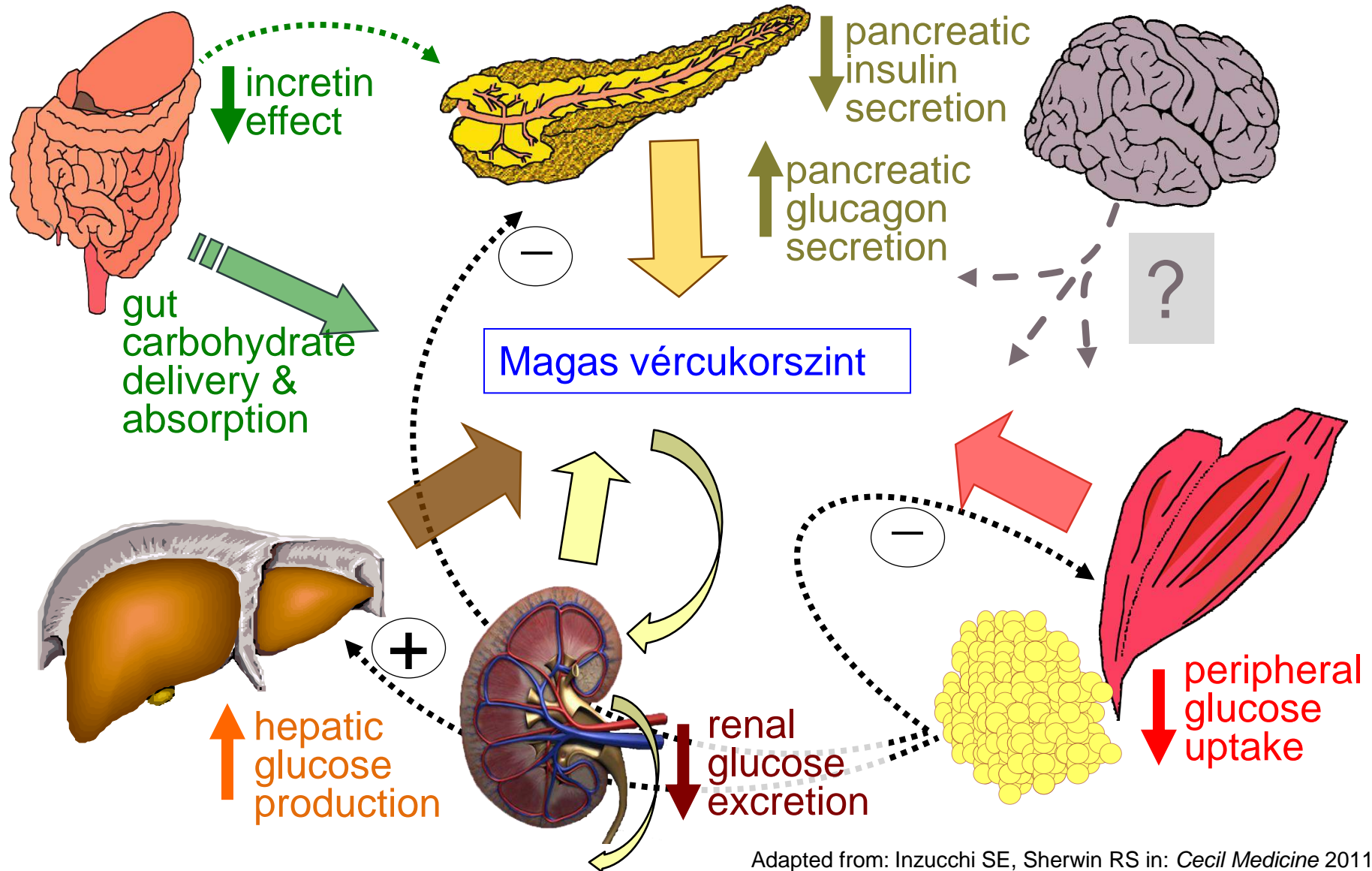
- Almás-túrós muffin
- Teljes kiőrlésű liszt ☺
- Túró ☺
- Alma ☺



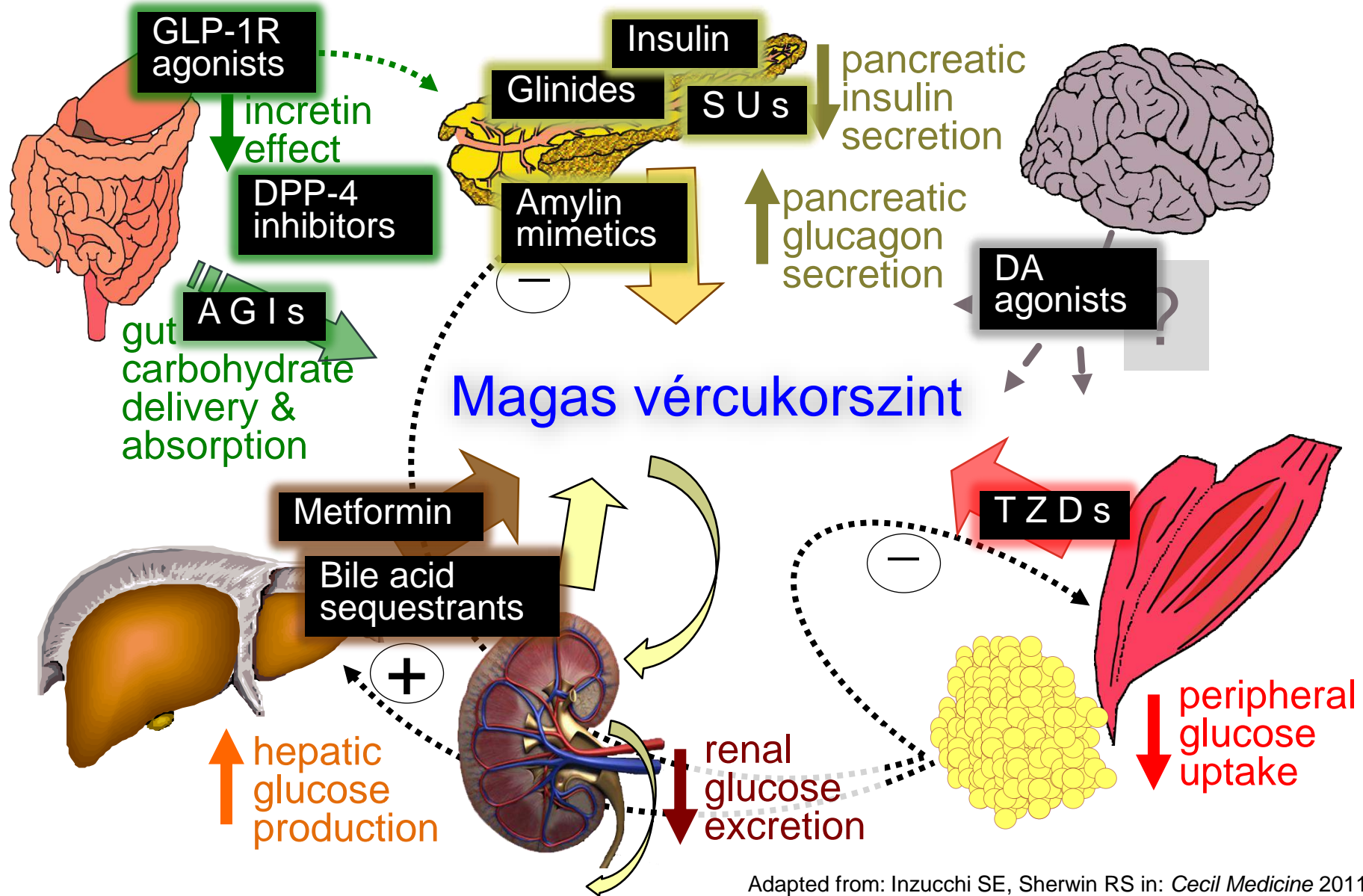
Mozgás! (ADA ajánlás)

- **Gyermekek legalább 60 perc mozgás mindennap** ajánlott. **B**
- **Felnőtteknek heti 150 perc** közepes intenzitású aerob testmozgás (a maximális szívritmus 50-70%-án), a **hét 3 napjára** elosztva, legfeljebb 2 pihenőnappal. **A**
- Ajánlott az **üléssel töltött hosszabb időszakok (>90 perc) megszakítása**. **B**
- Javasolható legalább **heti 2 alkalommal rezisztencia típusú edzés** végzése. **A**

A 2-es típusú diabetes mellitus feltételezett, komplex kórélettani háttere



A terápiával (életmód, gyógyszer) befolyásolható eltérések



A T2DM gyógyszeres kezelése



A glükóz-ürítés fokozása
- SGLT-2 gátlók



A szénhidrátok felszívódását lassító készítmény
- acarbose

A cukorbetegség klasszifikációját segítő adatok

	1-es típus	2-es típus
Családi anamnézis	- (ha + T1DM)	+
Klinikum	sovány, tünetes, ketonuria van	kövér, tünetmentes, ketonuria nincs
Társbetegségek	autoimmun pm., coeliakia, vitiligo	metabolikus szindróma CVD
Antitest (GADA)	+	-
C-peptid- (inzulin-)szint	alacsony/normális	norm./magas/alacsony
HLA társulás fogékonyság	DR3-DQ2; DR4-DQ8	nincs (TCF7L2)

Egyéb specifikus típusok azaz ismert ok

- Hasnyálmirigy betegség
- Egyéb hormonális betegségek okozta
- Gyógyszerek okozta (szteroid)
- Egy gén mutációja okozta (monogénes)

Hasnyálmirigy betegség alkoholbetegség



Egy gén mutációja okozta: újszülöttkori cukorbetegség



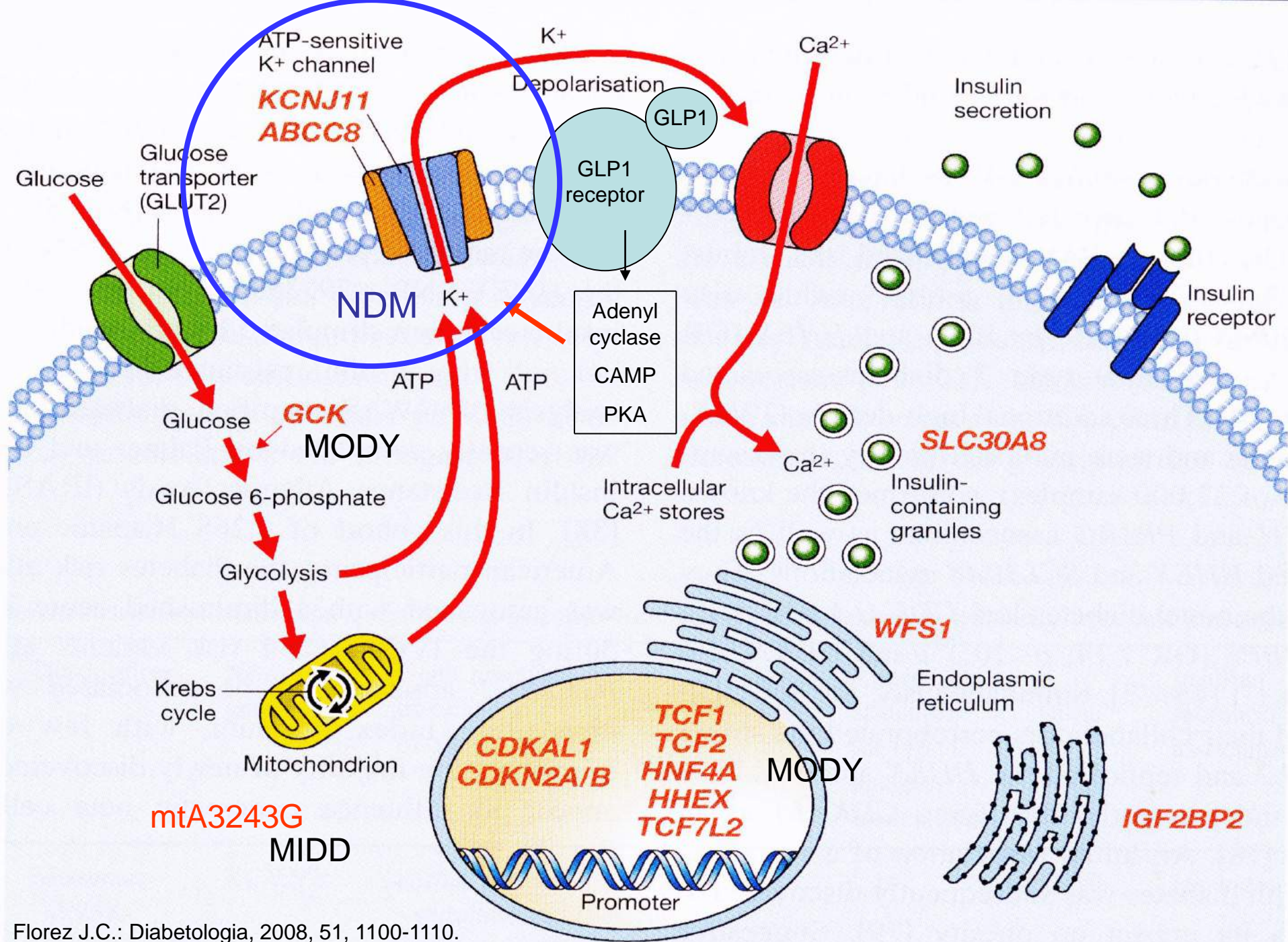
< 6 hónapos (1 év)

1 : 90.000

4 hónapos korban cukorbetegség
5 hónapos korban idegrendszeri
tünetek:

fokozott izomtónus, figyelemzavar

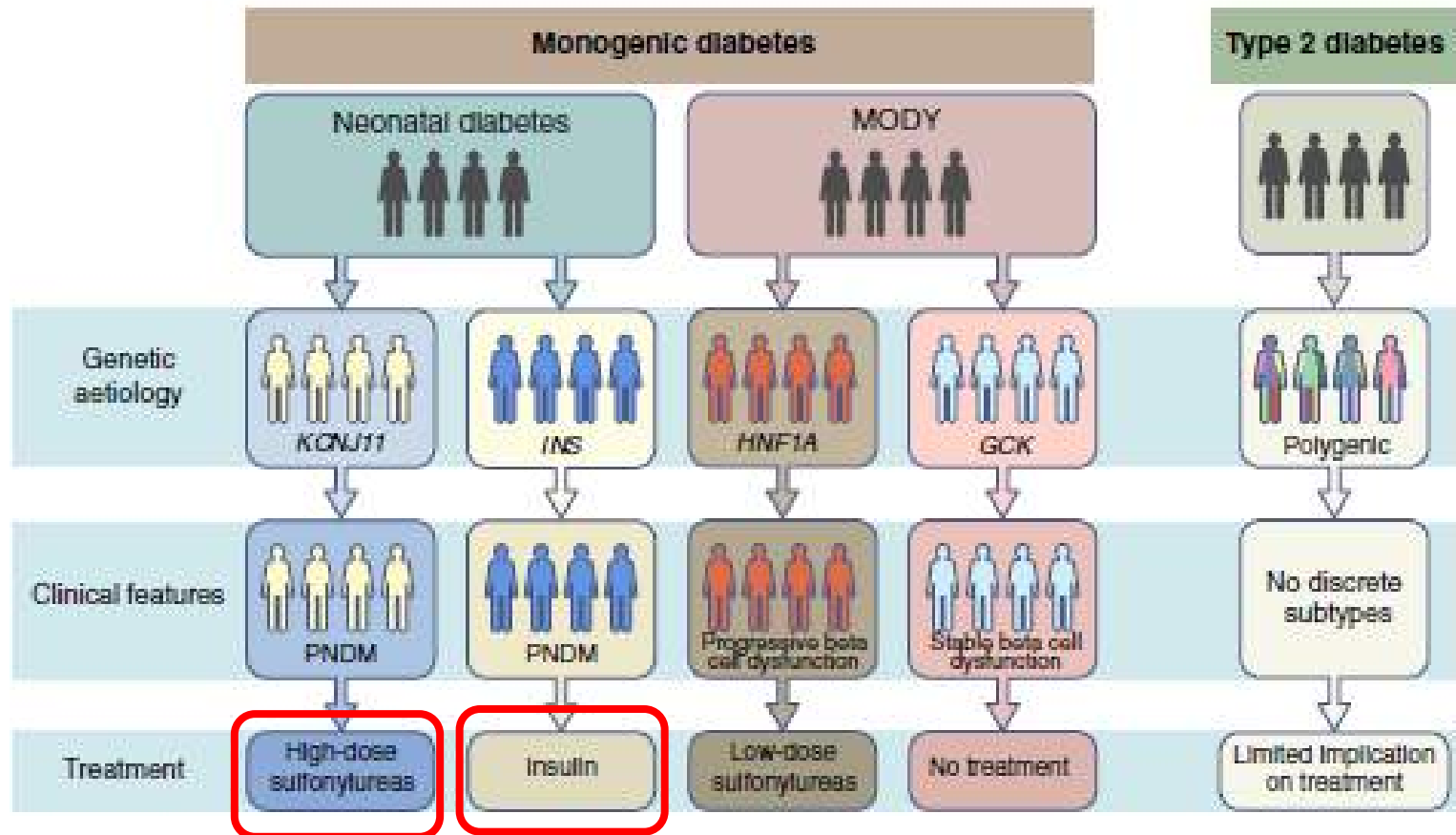
6 hónapos korban: görcsroham



Florez J.C.: Diabetologia, 2008, 51, 1100-1110.

Precision diabetes: learning from monogenic diabetes

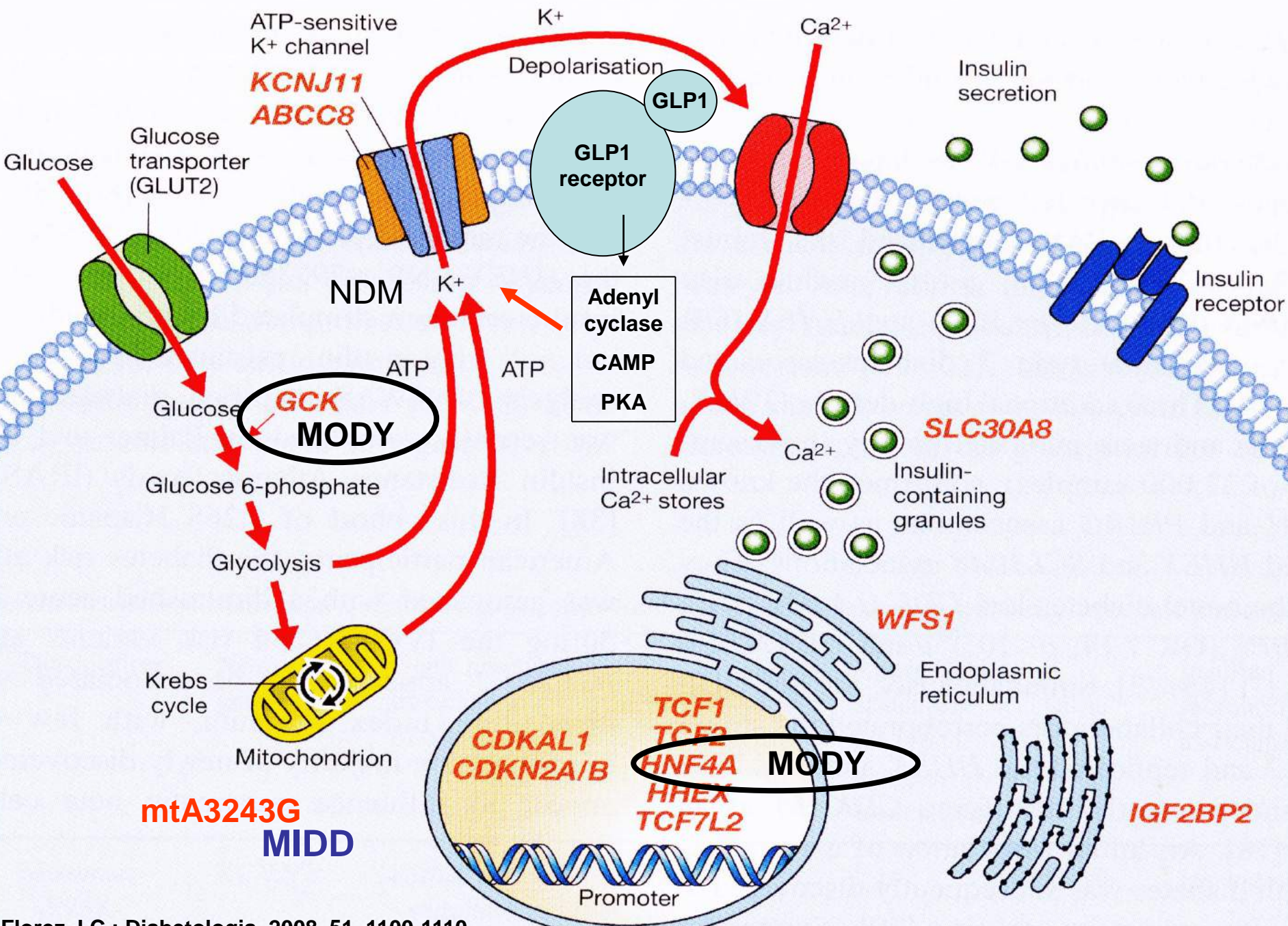
Andrew T. Hattersley¹ · Kashyap A. Patel¹



Egy gén mutációja okozta: MODY



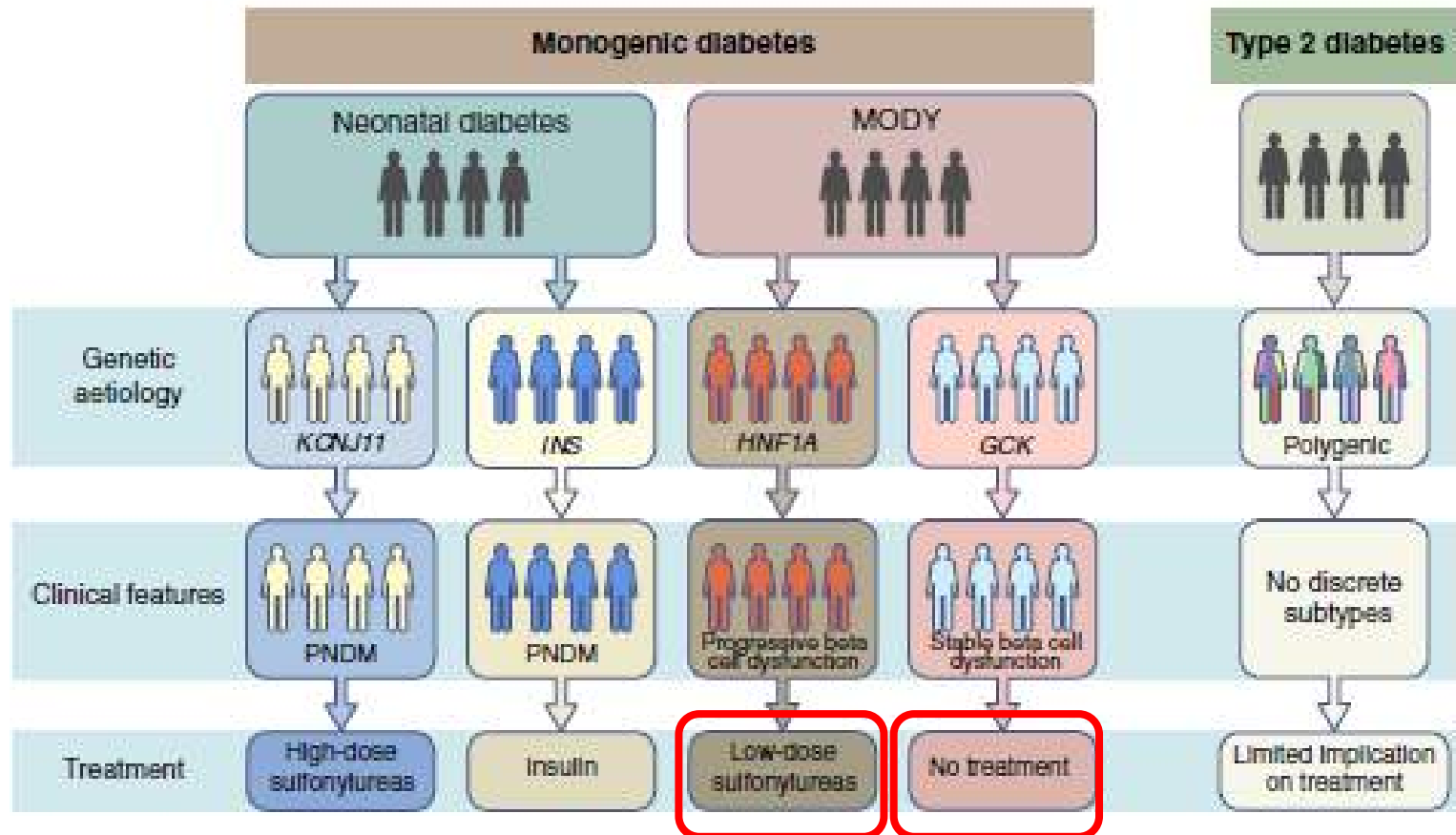
Cukorbetegesek 1-2%-a



Florez J.C.: Diabetologia, 2008, 51, 1100-1110.

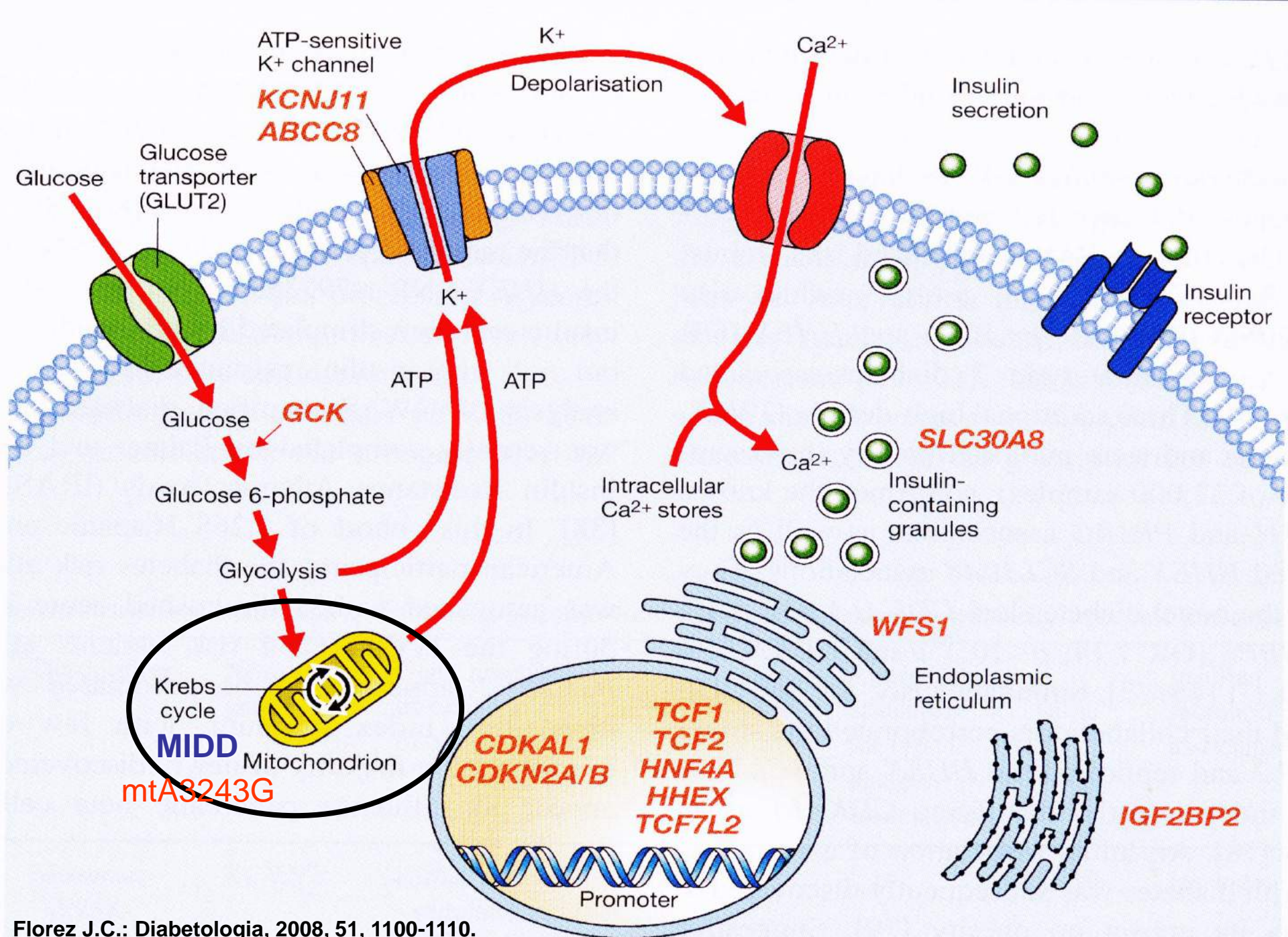
Precision diabetes: learning from monogenic diabetes

Andrew T. Hattersley¹ · Kashyap A. Patel¹



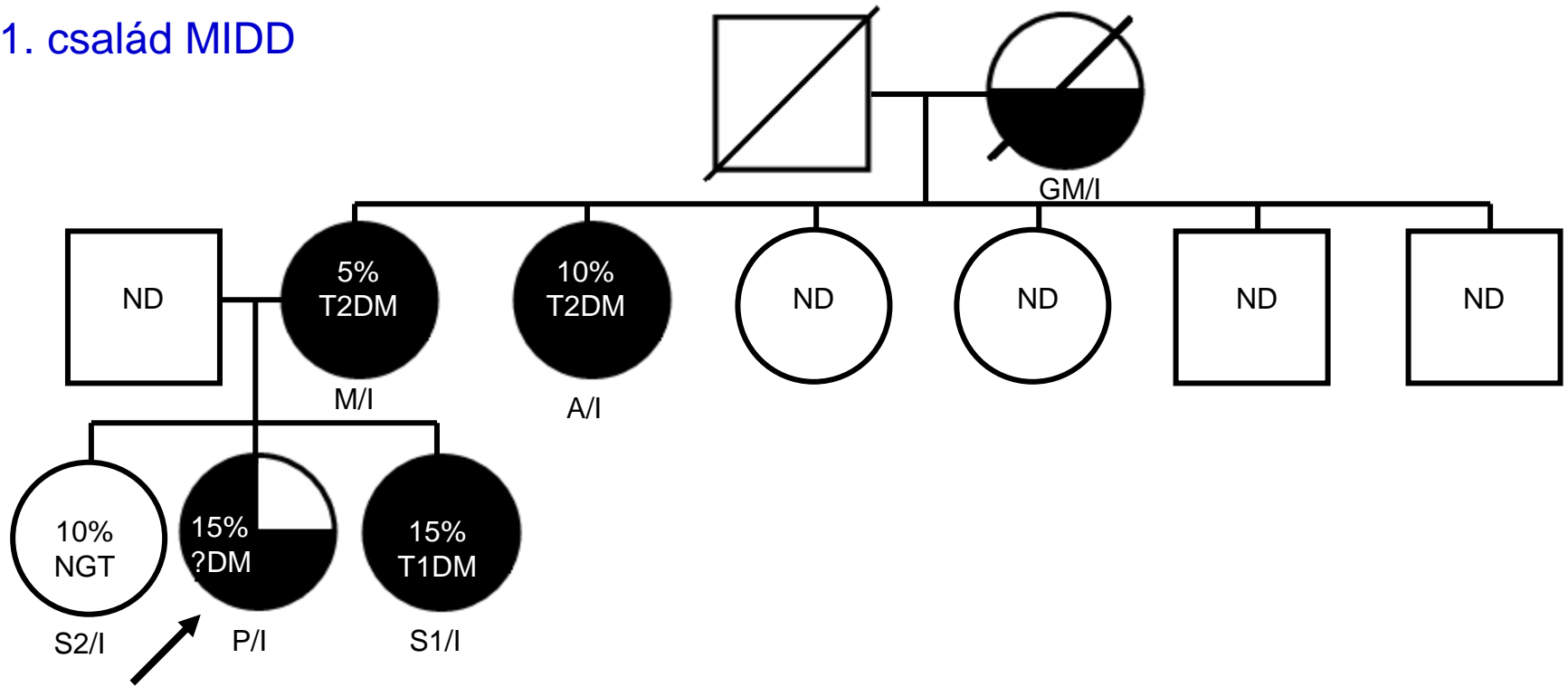
Egy gén mutációja okozta: süketséggel járó diabetes, MIDD

- A cukorbetegség 1-1,5 %
- Családi halmozódás
- Az anya örökíti (mitokondrium!)
- Alacsonyak, soványak, neurológiai tünetek
- **NE metformin!**

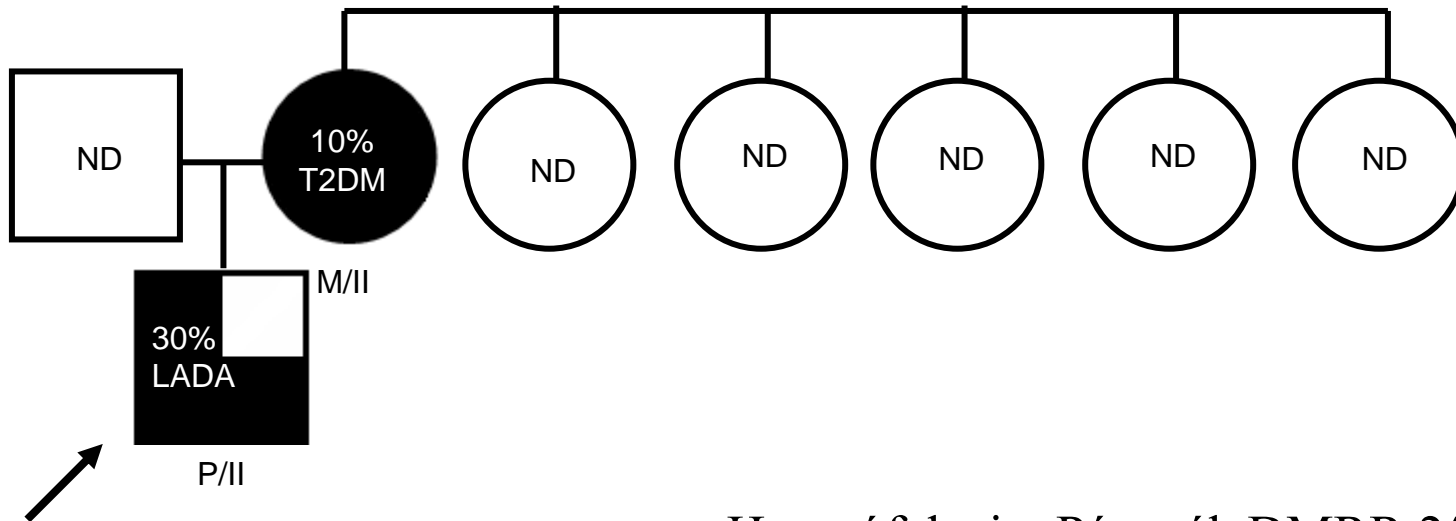


Florez J.C.: Diabetologia, 2008, 51, 1100-1110.

1. család MIDD



2. család



Terhességi cukorbetegség



Terhességi cukorbetegség

- 24-28. hét, OGTT (75 g cukor 2-3 dl vízben)
- Szigorúbb kritériumok:
 - éhgyomri $\geq 5,6$ mmol/l,**
 - OGTT 2h: $\geq 7,8$ mmol/l**
- Ismételt vizsgálat szükséges a szülés után
- Cukorbetegségre fokozott kockázatot jelent (követés OGTT-vel)

Hipoglikémia cukorbetegségben

- Alacsony vércukorszint, mely veszélyezteti a beteget
- Iatrogén: inzulin, SU
- Vércukorszint (plazma) vagy szöveti glükózsztint $\leq 3,9$ mmol/l (70 mg/dl) /ADA, MDT/
- **Hipo $< 3,9$ mmol/l**

A hipoglikémia tünetei

Bevezető tünetek

- Szapora szívverés
- Remegés
- Szorongás/izgatottság
- Izzadás
- Éhségérzet
- Zsibbadás

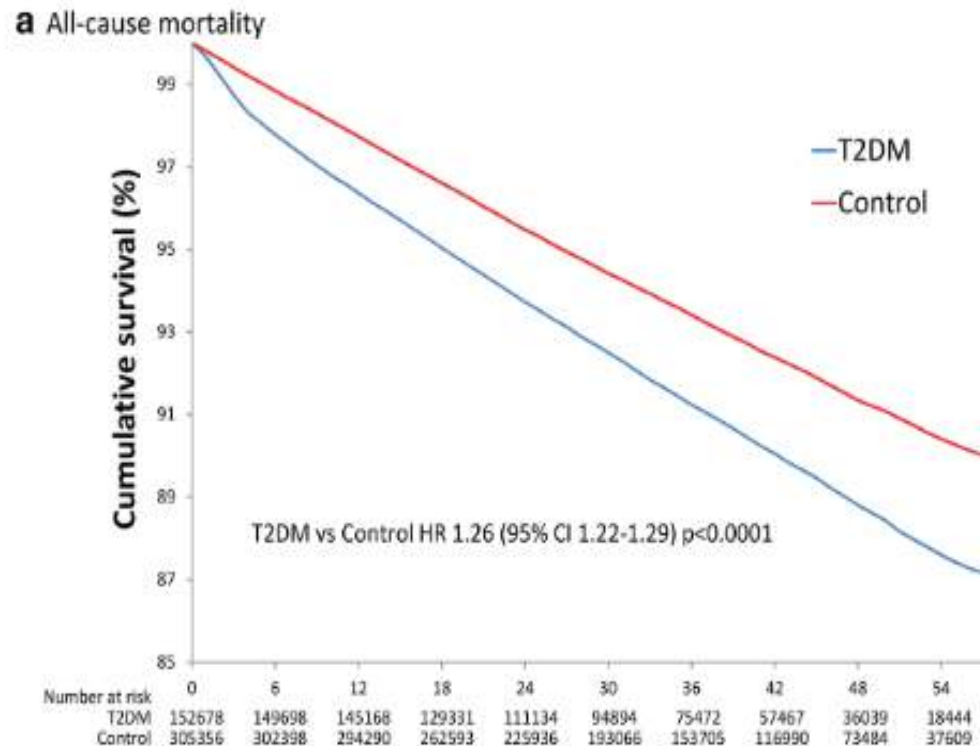
Súlyosabb tünetek

- Látászavar
- Gyengeség
- Kognitív zavarok
- Viselkedésbeli változások
- Görcsroham
- Kóma

Szív-és érrendszeri kimeneteli mutatók T2DM-ben Magyarországon, 2010-2013

T2DM: 152.678 vs K: 305.356

„újonnan antidiabetikus
kezelésben részesülő”
követési idő: 2,3 év



Vérnyomás

(Európai Kardiológus Társaság)

2013	2019
Vérnyomás célértékek	
>140/85 Hgmm mindenki számára	<p>Személyre szabott vérnyomás célértékek: Javasolt a 130 Hgmm-es szisztolés vérnyomás (SBP) célérték, a <130 Hgmm, amennyiben jól tolerálható, de nem javasolt a <120 Hgmm SBP Idősebb betegeknél (>65 év) a javasolt SBP célérték a 130-139 Hgmm-es vérnyomás tartomány Javasolt a <80 Hgmm-es, de nem <70 Hgmm-es diasztolés vérnyomás (DBP) célérték</p>
	<p>A cerebrovascularis események vagy diabéteszes vesebetegség szempontjából nagy kockázatú betegeknél az SBP-t <130 Hgmm-re javasolt kezelni</p>

CÉL:
120-130 / 70-80
Hgmm

Vérzsír

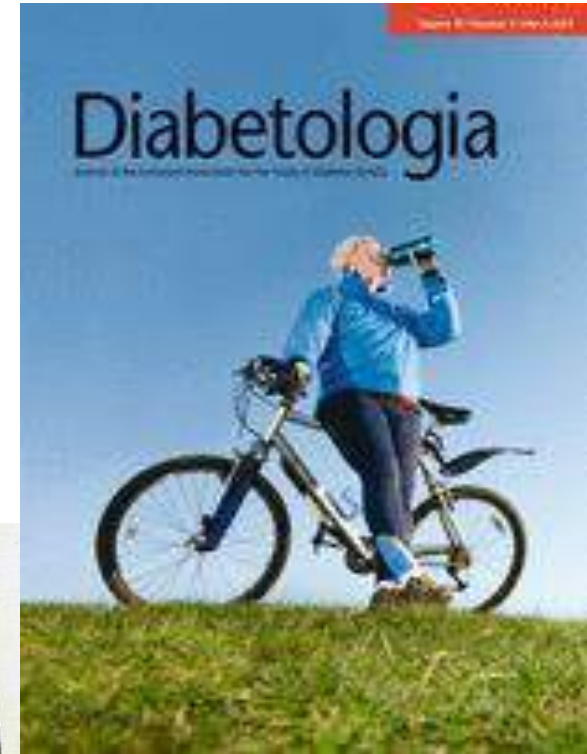
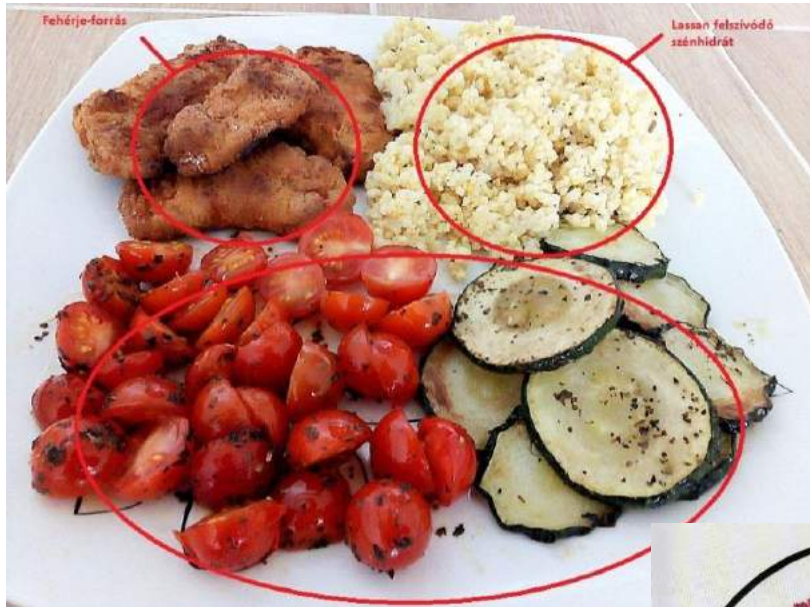
(Európai Kardiológus Társaság)

2013	2019
Lipid célértékek	
Nagy CV kockázat esetén DM-ben <2,5 mmol/l (<100 mg/dl) LDL-C célérték	T2DM és közepes CV kockázat esetén <2,5 mmol/l (<100 mg/dl) LDL-koleszterin célérték
Nagyon nagy CV kockázat esetén DM-ben <1,8 mmol/l (<70 mg/dl) LDL-C célérték	T2DM és nagy CV kockázat esetén <1,8 mmol/l (<70 mg/dl) LDL-koleszterin célérték T2DM és nagyon nagy CV kockázat esetén <1,4 mmol/l (<55 mg/dl) LDL-koleszterin célérték

Megelőzhető a cukorbetegség?

- 2-es típusú: IGEN!
- Alkohol okozta: IGEN!
- Egészséges életmód!

Köszönöm szépen!



Glikémiás célérték terhesség alatt

- Éhomi vércukorszint: 3,5-5,5 mmol/l
- Étkezés után 60-90 perccel $\leq 7,0$ mmol/l
- Lefekvés előtt 5,0-6,0 mmol/l
- HbA1c 4,5-5,5 % (< 6,0 %)
- Fruktózamin < 270 mmol/l

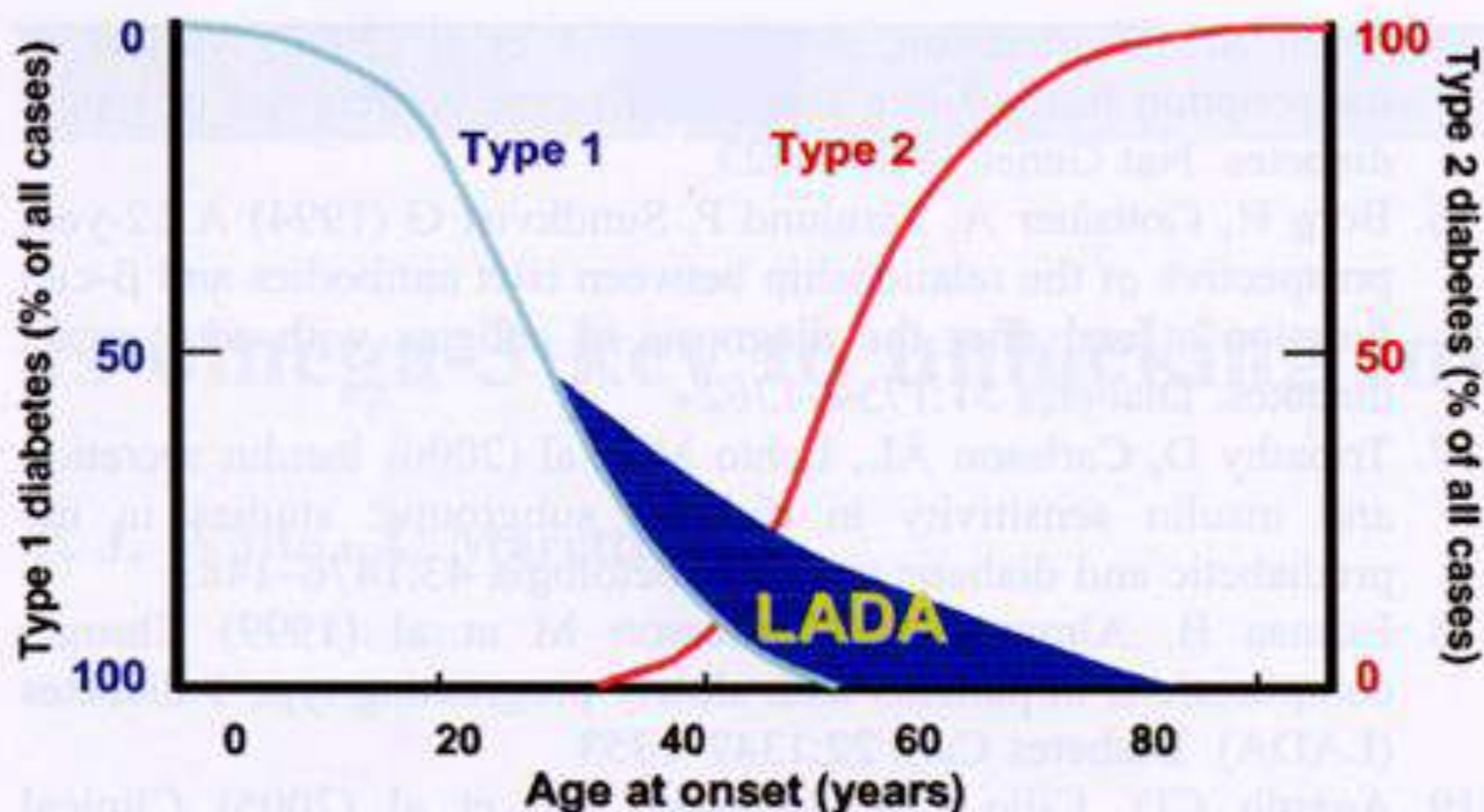
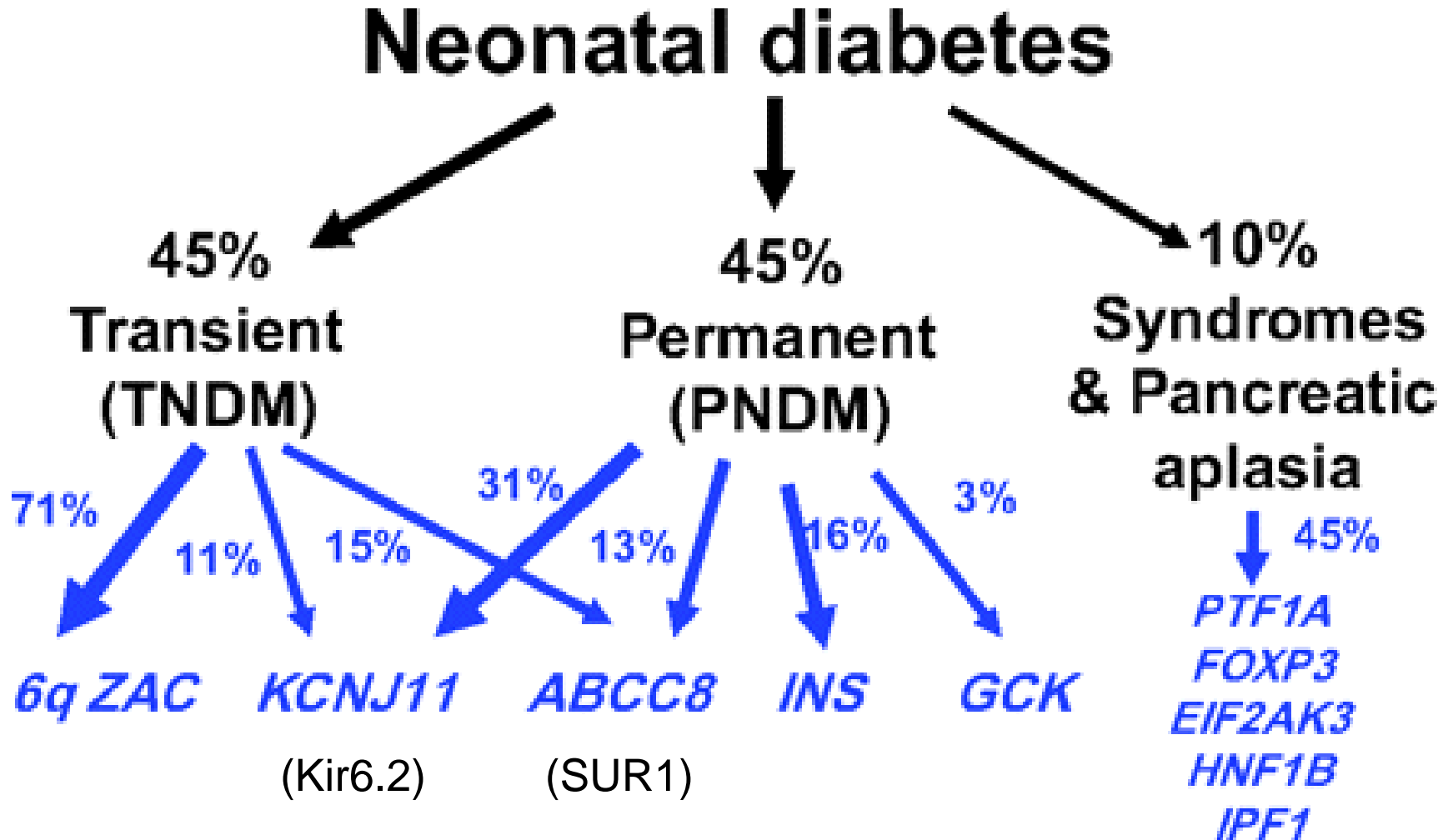


Fig. 1 Contribution of type 1 and type 2 diabetes to all cases of diabetes. At about 35 years of age the incidence of type 2 diabetes increases sharply. Most cases with LADA are aged >35 years

Genetic classification of neonatal diabetes



Genetic classification of MODY

(Diabetes 57:2889, 2008)

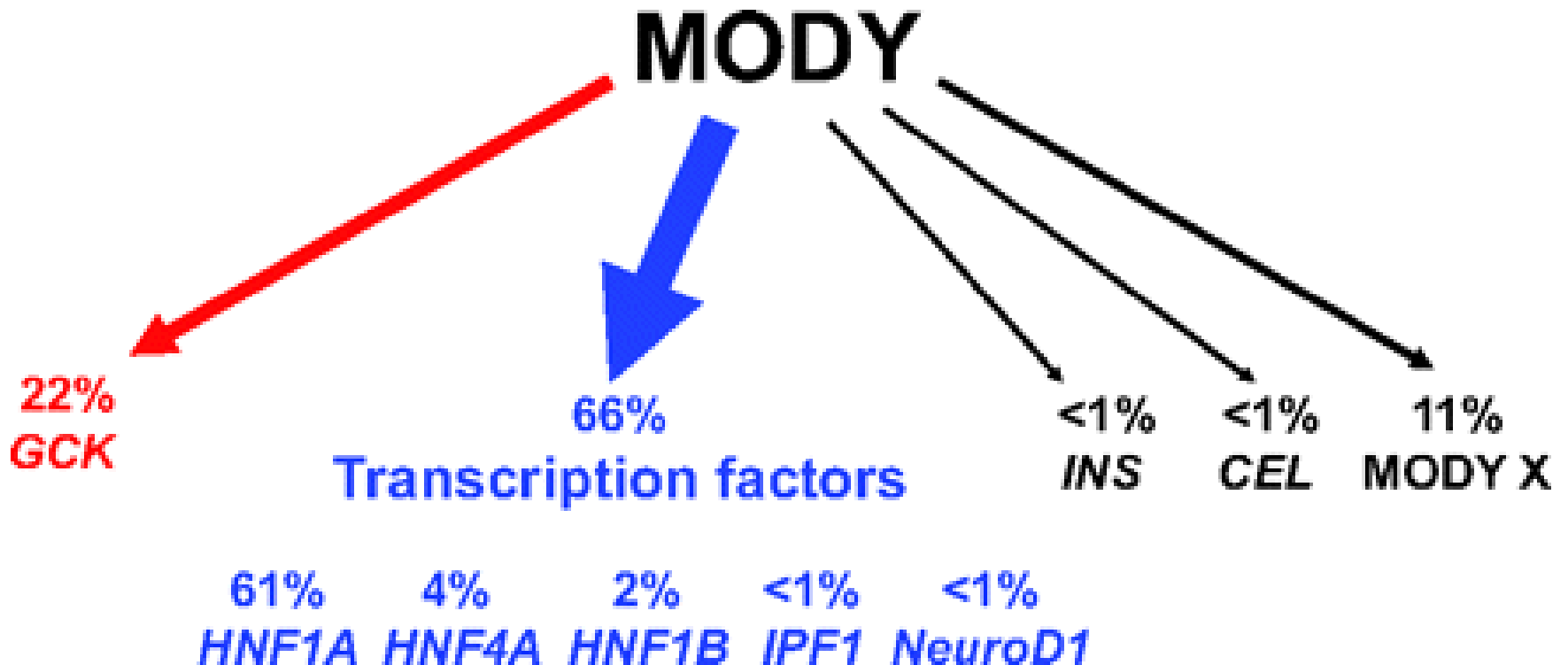


Table 2.7—Most common causes of monogenic diabetes (68)

Gene	Inheritance	Clinical features
MODY		
<i>GCK</i>	AD	GCK-MODY: stable, nonprogressive elevated fasting blood glucose; typically does not require treatment; microvascular complications are rare; small rise in 2-h PG level on OGTT (<54 mg/dL [3 mmol/L])
<i>HNF1A</i>	AD	HNF1A-MODY: progressive insulin secretory defect with presentation in adolescence or early adulthood; lowered renal threshold for glucosuria; large rise in 2-h PG level on OGTT (>90 mg/dL [5 mmol/L]); sensitive to sulfonylureas
<i>HNF4A</i>	AD	HNF4A-MODY: progressive insulin secretory defect with presentation in adolescence or early adulthood; may have large birth weight and transient neonatal hypoglycemia; sensitive to sulfonylureas
<i>HNF1B</i>	AD	HNF1B-MODY: developmental renal disease (typically cystic); genitourinary abnormalities; atrophy of the pancreas; hyperuricemia; gout
Neonatal diabetes		
<i>KCNJ11</i>	AD	Permanent or transient: IUGR; possible developmental delay and seizures; responsive to sulfonylureas
<i>INS</i>	AD	Permanent: IUGR; insulin requiring
<i>ABCC8</i>	AD	Transient or permanent: IUGR; rarely developmental delay; responsive to sulfonylureas
6q24 (<i>PLAGL1, HYMA1</i>)	AD for paternal duplications	Transient: IUGR; macroglossia; umbilical hernia; mechanisms include UPD6, paternal duplication or maternal methylation defect; may be treatable with medications other than insulin
<i>GATA6</i>	AD	Permanent: pancreatic hypoplasia; cardiac malformations; pancreatic exocrine insufficiency; insulin requiring
<i>EIF2AK3</i>	AR	Permanent: Wolcott-Rallison syndrome: epiphyseal dysplasia; pancreatic exocrine insufficiency; insulin requiring
<i>FOXP3</i>	X-linked	Permanent: immunodysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy X-linked (IPEX) syndrome: autoimmune diabetes; autoimmune thyroid disease; exfoliative dermatitis; insulin requiring

AD, autosomal dominant; AR, autosomal recessive; IUGR, intrauterine growth restriction.

Gestational diabetes (GDM) (ADA 2015)

- Diagnosed during pregnancy
- Test for undiagnosed DM at first prenatal visit in those with risk factors (HbA1c)
- Screen!: 24-28 weeks of gestation, 75 g OGTT
- Screen women with GDM for persistent diabetes 6-12 weeks postpartum
- GDM, T1DM, T2DM, other
- Lifelong screening for diabetes at least every 3 years
- GDM + prediabetes → metformin

Diagnostic criteria for GDM

One-step strategy (ADA, 2015)

- 24-28 weeks, without previous DM diagnosis
- OGTT, 75 g, any of the following values
- FBG ≥ 5.3 mmol/l (95 mg/dl)
- 1 hour BG: ≥ 10.0 mmol/l (180 mg/dl)
- 2 hour BG: ≥ 8.5 mmol/l (153 mg/dl)