

A DIABETES MELLITUS KÓRISMÉZÉSE, A CUKORBETEGEK KEZELÉSE ÉS GONDOZÁSA A FELNŐTTKORBAN

A Magyar Diabetes Társaság szakmai irányelve, 2005

Szerkesztette: Jermendy György dr.

Írták: Gerő László dr. (3.3., 6.1., 8. fejezetek), Hídvégi Tibor dr. (9., 10., 11. fejezetek), Jermendy György dr. (1., 2., 4., 5., 6.2. fejezetek), Kempler Péter dr. (3.2.1., 3.2.2.2., 6.3. fejezetek) és Winkler Gábor dr. (3.1., 3.2.2., 3.4., 7. fejezetek).

A szakmai irányelvet a Magyar Diabetes Társaság vezetősége a 2005. október 23-án megtartott vezetőségi ülésén jóváhagyta.

A szakmai irányelvet a Belgyógyászati Szakmai Kollégium jóváhagyta.

A jelenlegi szakmai irányelv összeállításakor a szerzők felhasználták a Belgyógyászati Szakmai Kollégium Diabetes Munkabizottsága (Fövényi József dr., Hídvégi Tibor dr., Jermendy György dr., Kempler Péter dr., Pados Gyula dr., Pogátsa Gábor dr.) által összeállított korábbi módszertani levelet (Diabetologia Hungarica 10: 49-67, 2002.), ill. annak 1999. évi verzióját (szerzők: Fövényi József dr., Hídvégi Tibor dr., Jermendy György dr., Karádi István dr., Pogátsa Gábor dr., Tamás Gyula dr.).

„Az irányelv – az adott klinikai állapot ellátására vonatkozó – a kiadás időpontjában rendelkezésre álló tudományos és szakmai szempontok körültekintő mérlegelésén alapuló ajánlásokat tartalmaz, amelyeket az orvos/egészségügyi szolgáltató az egyedi beteg ellátásakor saját belátása szerint használhat.”

TARTALOMJEGYZÉK

1. Bevezetés, alapvető megfontolások	5
1.1. A szakmai irányelv megújításának indoka, előzmények	5
1.2. A szakmai irányelv érvényességi területe	5
1.3. A diabetes mellitus definíciója	5
1.4. A diabetes mellitus hazai előfordulása	6
2. A diabetes mellitus diagnózisa és klasszifikációja	7
2.1. A diabetes mellitus diagnózisa	7
2.2. A diabetes mellitus klasszifikációja	9
3. A diabetes mellitus kezelése	11
3.1. Nem gyógyszeres kezelés	11
3.1.1. Orvosi táplálkozási terápia	11
3.1.2. Fizikai aktivitás	14
3.2. Gyógyszeres kezelés	15
3.2.1. Az 1-es típusú cukorbetegség kezelése	15
3.2.2. A 2-es típusú cukorbetegség kezelése	20
3.3. Pancreas- és Langerhans-sziget-transzplantáció	23
3.4. Kezelési céltértékek, az ellátás megfelelőségének indikátorai, a szakmai munka eredményességének mutatói	24
4. Diabeteszes krízisállapotok kezelése	25
4.1. Hypoglykaemiás coma	25
4.2. Diabeteszes ketoacidosis	26
4.3. Nem ketoacidoticus, hyperosmolaris coma	26
4.4. Lactatacidoticus coma	26
5. Diabeteszes micro- és macroangiopathiás szövődmények és kezelésük	27
5.1. Retinopathia diabetica	27
5.2. Nephropathia diabetica	28
5.3. Neuropathia diabetica	30
5.4. Macroangiopathia diabetica – cardiovascularis szövődmények diabetes mellitusban	32
6. Diabeteshez társuló kóros állapotok/kísérő betegségek kezelése	34
6.1. Dyslipidaemia	34
6.2. Hypertonia diabetes mellitusban	36
6.3. Thrombocytá-aggregációt gátló kezelés	37
7. Diabetes és terhesség	38
8. Diabetes és műtét	42
9. Gondozás, betegoktatás, rehabilitáció	42
10. A diabetes megelőzésének lehetőségei	44
11. A fekvőbeteg-ellátásban használatos HBCS kódok és az ambuláns ellátásban használatos beavatkozások kódjai	44
12. A szakmai irányelv érvényessége	45
13. Irodalom (összegző munkák)	46
14. Melléklet	47
Érintett társszakmákkal való konszenzus	47
A szakmai irányelv szerzői	47
A bizonyítottság (az evidencia) és az ajánlások szintjei	48

1. Bevezetés, alapvető megfontolások

1.1. A szakmai irányelv megújításának indoka, előzmények

A diabetes mellitus a XXI. század elejének egyik legjelentősebb népegészségügyi problémájává vált és előkelő helyet foglal el a nem fertőző ún. „civilizációs” betegségek sorában. Mérvadó becslés szerint a 2000-ben 171 millióra tartott cukorbetegszám (20 éven felüliek körében) 2030-ra várhatóan 366 millióra fog növekedni. A cukorbetegségnek elsősorban az esetek 90%-át kitevő, a felnőttkorban manifesztálódó, 2-es típusú változata – a jelenlegi prevalencia-adatok és a várható incidenciánövekedés, ill. a társuló cardiovascularis szövődmények folytán – világméretű gondokat okoz.

A cukorbetegség kezelése terén az inzulin felfedezése a XX. század egyik legjelentősebb orvostudományi áttörése volt: a korábban halálos kimenetelű, mai nevezéktan szerint 1-es típusú cukorbetegségben szenvedő egyének élete menthetővé vált. Az elmúlt nyolc és fél évtizedben az inzulinkutatás hatalmas ívet futott be, a harmincas években megjelent az NPH-inzulin, az 50-es években pedig a Lente-inzulin. A 80-as éveket a nagyfokban tisztított, monokomponens (MC) sertésinzulinok elterjedése jellemezte, míg a 90-es évek elején a humán inzulin (HM) teljes térhódítása következett be. A 90-es évek második felében váltak elérhetővé az első ultragyors hatású inzulinanalóg-készítmények, napjainkban pedig bevonul a gyakorlati terápiás lehetőségek közé az első hosszú hatástartamú inzulinanalóg.

A cukorbeteg orális antidiabetikus kezelési lehetőségei az elmúlt években új hatástani csoportokkal bővültek, s a jelenlegi kutatási eredmények alapján valószínűsíthető, hogy ez a terápiás paletta az elkövetkezendő években még tovább fog bővülni.

A cukorbeteg kezelési lehetőségei nemcsak a szorosán vett, s egyre korszerűbb antidiabetikus gyógyszerek elérhetőségével, hanem a technikai újdonságok bevezetésével a gyógyászati segéd-eszközök és a műtéti eljárások terén is rohamosan fejlődött.

A diabetes mellitus kórlefolyásának jelentős megváltozása folytán napjainkban a klinikai gondok előterében a késői szövődmények állnak. Így a micro- és macroangiopathiás szövődmények megelőzése és kezelése a mindennapos klinikai cukorbeteg-gondozás egyik igen hangsúlyos területét képezi.

A diabetológia terén a fejlődés rendkívül intenzív és szerteágazó. A kutatás új eredményei a klinikai tevékenységünket napról napra megújítják. Nemcsak a szorosán vett diabetológiai ténykedésünk között található új terápiás lehetőségek (mind a gyógyszereket, mind a kezelési módszereket tekintve), hanem a diabetes szövődményeivel összefüggésben a határterületi tudományok új eredményei is bevonulnak a mindennapi cukorbeteg-gondozásba.

Indokolt ezért, hogy a 2002-ben publikált korábbi módszertani levelet (szakmai irányelvet) felhasználva, de azt jelentősen megújítva ismét összegezzük a klinikai diabetológia legújabb eredményeit. A korábbi és a jelenlegi szakmai irányelv írói részben cserélődtek. Fontos körülmény, hogy a szerzők nagyban támaszkodtak a Magyar Diabetes Társaság 2003-ban és 2004-ben megtartott ún. konszenzus-értekezleteinek ajánlásaira, amelyeket a Diabetologia Hungarica hasábjain korábban szisztematikusan közöltünk. Napjaink tényeken alapuló orvostudományának szelleme megköveteli, hogy az ajánlások mögött kellő szintű evidenciák húzódjának meg. A szerzők ezt az elvet igyekeztek követni, s számos helyen megadják a terápiás ajánlás „A”-tól „D”-ig terjedő erősségi szintjét.

A jelenlegi szakmai irányelv a Magyar Diabetes Társaság vezetőségének jóváhagyásával, a vezetőségi tagok javaslatainak figyelembevételével készült el. A szakmai irányelvet a Belgyógyászati Szakmai Kollégium jóváhagyta.

1.2. A szakmai irányelv érvényességi területe

A jelenlegi szakmai irányelv a felnőttkori cukorbeteg-ellátás szakmai kérdéseivel foglalkozik. Bár számos területen azonosság mutatkozik a gyermekkori és felnőttkori cukorbetegség között, a gyermekkorban kezdődő és zajló diabetes több olyan speciális problémát vet fel, ami a gyermekgyógyászat kompetenciájába tartozik. Erre való tekintettel a jelenlegi szakmai irányelv nem érinti a gyermekkori diabetes kérdéskörét.

1.3. A diabetes mellitus definíciója

A diabetes mellitus (cukorbetegség, cukorbeteg) olyan anyagcsere-betegség, amelynek központjában a szénhidrát-anyagcsere zavara áll, de a kórlefolyás következményesen érinti a zsír- és a fehérje-anyagcsereét is. A cukorbetegség alapvető oka az inzulin viszonylagos vagy teljes hiánya, ill.

az inzulinhatás elmaradása. Bizonyos körülmények között mindkét eltérés együttesen fordulhat elő. A cukorbetegség okozta patofiziológiai eltérések számos szerv működését károsíthatják. A cukorbetegségnek ismeretesebb heveny és idült (micro- és macroangiopathiás) szövődményei. A diabetes és szövődményeinek kezelése nagy terhet jelent a betegnek és a társadalomnak egyaránt.

A diabetes mellitus elnevezés – amely szó szerinti fordításban édes (mellitus), bő vizelet (diabinein = túlcserélés) jelent – arra a tünetre utal, hogy a vizeletben cukor jelenhet meg. A diabetes mellitus diagnózisának kritériumait 1999-ben tette közzé az Egészségügyi Világszervezet (WHO), Magyarországon is ezt az ajánlást követjük. A cukorbetegség csak látszólag egységes kórkép, a számos típus besorolása, rendszerezése, azaz a diabetes mellitus szindróma felosztása ugyanebben az ajánlásban található meg. A cukorbetegség klinikai tünetei nagyban függenek attól, hogy milyen típusú diabetesről van szó.

1.4. A diabetes mellitus hazai előfordulása

Hazánkban a felnőttkorban előforduló cukorbetegség gyakoriságáról – központi regiszter hiányában – megbízható adatokkal nem rendelkezünk. A térségünk külföldi adatait, a világméretű trendet tekintve hazánkban az ismert cukorbetegség gyakorisága 5,0–5,5%-ra becsülhető, azaz kb. félmillió magyar állampolgár szenved cukorbetegségben. E betegek döntő (90%-ot meghaladó arányú) többségének felnőttkori, 2-es típusú diabetes van. A 2-es típusú diabetes előfordulása az életkorral együtt növekszik, a magasabb életkorú lakosság körében az előfordulási gyakoriság elérheti a 15–20%-ot is. Napjaink jellegzetes gondja, hogy a 2-es típusú diabetes manifesztációja egyre fiatalabb életkor felé tolódik el. Ezzel összefüggésben új, korábban nem észlelt diabetesstípus, a gyermek- és ifjúkori 2-es típusú cukorbetegség észlelése már hazánkban sem számít ritkaságnak. A rossz irányú változások hátterében az elhízás és a metabolikus szindróma világméretű, látszólag feltartóztathatatlan terjedése áll.

A 2-es típusú diabetes megelőző károsodott glukózreguláció-stádiumok (IGT: csökkent glukóztolerancia, IFG: emelkedett éhomi vércukor) gyakoriságáról hazánkban semmilyen megbízható adattal nem rendelkezünk. A hazai gyakoriság becsléséhez nemzetközi adatokra támaszkodhatunk. Így Európában az IGT prevalenciája néhány országot tekintve 2,2% és 8,6% közöttinek adó-

dott. Világviszonylatban 10% felettre tehető a diabetes és a csökkent glukóztolerancia együttes előfordulása. Ezek alapján valószínű, hogy hazánkban az IGT-ben szenvedők száma eléri az ismert diabetesben szenvedőkéét. Szűrővizsgálatok általános tapasztalata szerint minden ismert cukorbetegre egy fel nem ismert diabetesben szenvedő egyén esik. Ha ezeket az adatokat tekintjük, akkor hazánkban kb. egy-másfél millió ember szenved ismert vagy ismeretlen módon diabetesben, ill. a károsodott glukózreguláció valamely stádiumában.

Az 1-es típusú diabetes incidenciája napjainkban világméretben növekszik, bár a 2-es típusú diabeteshez viszonyítva a növekedés üteme szerényebb, mert az 1-es típusú diabetes incidenciá- emelkedése átlagosan csak évi 3%-ra tehető. A Magyar Gyermekdiabetes Regiszter közel 25 éves adatokkal rendelkezik, adatai a 0–14 éves populációban előforduló, 18 megyére kiterjedő 1-es típusú diabetesre vonatkoznak. E regiszter adatai szerint az 1-es típusú diabetes incidenciánövekedése hazánkban 1978–2002 között átlagosan évi 5,1% volt.

Napjaink újabb felismerése, hogy 2-es típusú diabetes klinikai képében megjelenhet a lassú kialakulású felnőttkori autoimmun diabetes (LADA) is, amelyet a diagnosztikus lehetőségek bővülésével egyre gyakrabban kórisméznek. A LADA prevalenciája a 2-es típusnak kórismézeteken belül a UKPDS adatai alapján 10–15%-ra tehető, egyes felmérések alapján a hazai gyakoriság a 2-es típusúnak tartott cukorbeteg körében hasonló nagyságrendű.

Irodalom

- *Zimmet, P, Alberti, KGMM, Shaw, J:* Global and societal implications of diabetes epidemic. *Nature* 414: 782-787, 2001.
- *Wild, S, Roglic, G, Green, A, Sicree, R, King, H:* Global prevalence of diabetes. Estimate for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 27: 1047-1053, 2004.
- *Kerényi Zs:* A diabetes mellitus epidemiológiája. (In: Halmos T, Jermendy Gy. *Iszerk.:* Diabetes mellitus. Elmélet és klinikum. Medicina Kiadó, Budapest, 2002.) pp. 55-71.
- *Alberti, G, Zimmet, P, Shaw, J, Bloomgarden, Z, Kaufman, F, Silink, M:* Type 2 diabetes in the young: the evolving epidemic: the International Diabetes Federation consensus workshop. *Diabetes Care* 27: 1798-1811, 2004.
- *Körner A, Madácsy L:* Rising tide of type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance among Hungarian children and adolescents. *Diabetologia Hungarica* 10 (Suppl 2): 22-27, 2002.

- Gyűrűs É, Soltész Gy: Az 1-es típusú diabetes mellitus incidenciája Európában, a EURODIAB adatai alapján. LAM 14: 399-404, 2004.
- Pánczél P, Külkey O, Luczay A, Bornemisza B, Illyés Gy, Halmos T, Baranyi É, Blatniczky L, Mészáros J, Kerényi Zs, Gerő L, Tamás Gy, Hosszúfalusi N, Horváth L, Madácsy L, Romics L: Hasnyálmirigy-szigetsejt elleni antitestek vizsgálata a klinikai gyakorlatban. Orv Hetil 140: 2695-2701, 1999.

2. A diabetes mellitus diagnózisa és klasszifikációja

2.1. A diabetes mellitus diagnózisa

A diabetes mellitus kórisméjét általában a klinikai tünetek keltette gyanú alapján, máskor szűrővizsgálat keretén belül végzett vércukor-meghatározás eredménye biztosítja.

A cukorbetegség klasszikus klinikai tünete a polyuria (a vizelet mennyiségének megnövekedése), a polydipsia (fokozott folyadékfelvétel az állandó szomjúságérzés miatt) és az egyéb okkal nem magyarázható fogyás. A fogyás kialakulhat átlagos, fokozott (polyphagia) vagy rossz étvágy mellett. A fentiekén kívül a beteg panaszkodhat fáradtságra, az étvágytalanság mellett hányingerre, hányásra; ez utóbbiak már a ketosis tünetei lehetnek. Időnként homályos látás lép fel, amelyet a szemlencsének a hyperosmolaris csarnokvíz miatt megváltozott fénytörése okoz. Nőknél gyakran pruritus vulvae, férfiakon ritkán balanitis alakulhat ki. Visszatérő, nehezen gyógyuló infekciók is felhívhatják a figyelmet a cukorbetegségről. Olykor lábikragörcs vagy a kézujjakon zsibbadás jelentkezik. Súlyos esetben a kialakuló hyperglykaemiás ketoacidosis vagy a nem-ketotikus hyperosmolaris állapot tudat-zavarhoz, eszméletvesztéshez vezethet, és kezelés nélkül halált okozhat. Elsősorban a 2-es típusú diabetes azonban gyakran lehet tünetszegény, ilyenkor a diagnózis egy már elszenvedett szövődmény – myocardialis infarctus, stroke – kapcsán derülhet ki.

2.1.1. Vércukor-meghatározás indokolt

- Diabetesre utaló tünetek (polyuria, polydipsia, más okkal nem magyarázható fogyás, pruritus vulvae, balanitis) fennállása, ill. súlyos tudatzavar vagy coma esetén.

Ezekben az esetekben egyetlen vércukor-meghatározás eredménye diagnosztikus lehet, ugyanis

ilyenkor a vércukor magas, s a vizeletben is cukor mutatható ki.

- Veszélyeztetett egyének (45 év feletti korúak, pozitív családi anamnézissel rendelkezők, elhízottak, hyperlipidaemiások, hypertóniások, nagy magzatot szülő nők, anamnézisben gesztációs diabetes, kórelőzményben cardiovascularis megbetegedés) esetében.

Tünetmentes egyének esetén a diabetes kórisméjét sohasem szabad egyetlen kóros vércukorérték alapján kimondani. Követelmény, hogy ilyenkor legalább egy további, más alkalommal történnő, ismételt vizsgálat eredménye is kóros legyen.

Epidemiológiai vizsgálatok céljára az éhomi vércukor-meghatározás önmagában megfelelő lehet; ha a szervezési vagy pénzügyi lehetőségek megengedik, az OGTT elvégzése ajánlott. Egyedi esetekben mindig OGTT végzendő, amelynek kapcsán az éhomi és a terhelés után 2 órával vett vérmintából határozandó meg a vércukor értéke.

2.1.2. Diabetes mellitus állapítható meg

- Ha klasszikus tünetek figyelhetők meg, és
 - az éhomi (az utolsó energiafelvételt követően minimum 8 óra múlva mért) vércukorszint kóros, azaz értéke vénás plazmában, enzimatikus módszerrel meghatározva eléri vagy meghaladja a 7,0 mmol/l értéket, vagy
 - étkezés után bármely időpontban mért (random) vércukorszint eléri vagy meghaladja a 11,1 mmol/l értéket.
- Ha klasszikus tünetek hiányában az éhomi vércukorszint értéke ismételten mérve eléri vagy meghaladja a 7,0 mmol/l értéket.

A diagnózis megállapításához professzionális szintű laboratóriumi meghatározás szükséges. A kisméretű, hordozható, a cukorbeteg ellenőrzésére vagy önellenőrzésre használt vércukormérők mérési eredménye alapján a cukorbetegség kórisméjét megállapítani nem lehet.

2.1.3. A glukóz-intolerancia stádiumai

A szénhidrátanyagcsere-zavar stádiumait az éhomi vércukorszint és az OGTT 2 órás értéke alapján állapíthatjuk meg (1. táblázat).

2.1.3.1. Diabetes mellitus

A diabetes mellitus, tekintet nélkül a háttérben álló ok(ok)ra, három szakaszra osztható: 1. „inzu-

lin szükséges az életben maradáshoz” (ez megfelel a korábbi inzulindependens diabetes [IDDM] csoportnak, 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), és 3. „inzulinra nem szoruló periódus” (ez esetben az anyagcsere nem-farmakológiai módszerekkel, vagy orális antidiabetikus kezeléssel egyensúlyban tartható). Az utóbbi két betegségszakasz megfelel a korábbi nem-inzulindependens [NIDDM] kategóriának.

2.1.3.2. Károsodott glukózreguláció: emelkedett éhomi vércukor (IFG) és csökkent glukóztolerancia (IGT)

A diabetes mellitus diagnosztikus kritériumát el nem érő, de a fiziológiás értékektől eltérő vércukorszintek a szénhidrát-anyagcsere enyhébb zavarára utalhatnak. Az emelkedett éhomi vércukorszint (impaired fasting glycaemia, IFG) és a csökkent glukóztolerancia (impaired glucose tolerance, IGT) a cukoranyagcsere átmeneti állapotai a normális glukóztolerancia és a diabetes mellitus között. Az IFG és az IGT egymással nem helyettesíthető fogalom. Az IFG az éhomi, az IGT pedig a postprandialis állapotnak az élettanitól való eltérését jelenti. Az IFG-t és IGT-t együttesen károsodott glukózreguláció (impaired glucose regulation) névvel jelölik.

IFG (emelkedett éhomi vércukor) állapítható meg, ha az éhomi plazma glukóz értéke vénás vérmintából, plazmából meghatározva 6,1 mmol/l vagy nagyobb, de kisebb, mint 7,0 mmol/l (teljes vérből történő mérés esetén e számértékek 5,6 mmol/l, ill. 6,1 mmol/l). Egyedi esetekben minden emelkedett éhomi vércukor (IFG) esetén indokolt az OGTT elvégzése. Ennek elvégzésekor a 2 órás érték alapján az adott egyén lehet IGT-s vagy diabeteses is, de ez utóbbi két kategóriát csak az OGTT eredménye alapján lehet kimondani. Ha a 2 órás vércukorérték normális, IFG állapítható meg, s az egyén követése ajánlott.

Meg kell jegyezni, hogy 2003 második felében az Amerikai Diabetes Társaság (ADA) az éhomi vércukor normális-kóros határát 5,5 mmol/l-re (vénás plazma érték) javasolta leszállítani, következésképpen az IFG kritériuma ezek szerint az 5,6–6,9 mmol/l közötti tartomány lenne. Az új határérték helyességét a szakirodalom erősen vitatja, s az egyelőre Európában nem terjedt el. A metabolikus szindróma legújabb, 2005-ben

1. táblázat. A normális glukóztolerancia és a szénhidrátanyagcsere-zavarok diagnosztikai kritériumai

A szénhidrát-anyagcsere állapota	Glukózkoncentráció, mmol/l (vénás plazma, laboratóriumi mérés)
Normális glukóztolerancia	
Éhomi vércukorszint	≤6,0
OGTT 2 órás érték	<7,8
Emelkedett éhomi vércukor (IFG)	
Éhomi vércukorszint	≥6,1 de <7,0 (azaz: 6,1–6,9)
OGTT 2 órás érték	<7,8
Csökkent glukóztolerancia (IGT)	
Éhomi vércukorszint	<7,0
OGTT 2 órás érték	≥7,8 de < 11,1 (azaz: 7,8–11,0)
Diabetes mellitus	
Éhomi vércukorszint	≥7,0
OGTT 2 órás érték	≥11,1

OGTT: orális glukóztolerancia-teszt
(kivitelezésének módja: ld. a szöveget)

között diagnosztikai kritériumrendszere azonban már tekintettel volt erre a módosító javaslatra.

IGT (csökkent glukóztolerancia) csak OGTT-vel ismerhető fel. IGT akkor állapítható meg, ha az éhomi vércukorszint <7,0 mmol/l és az OGTT 2 órás értéke ≥7,8 mmol/l, de <11,1 mmol/l (egyszerűbben kifejezve 7,8–11,0 mmol/l közötti, beleértve természetesen a két szélsőértéket).

Az OGTT helyes kivitelezésének kritériumai:

- A vizsgálatot reggel, éhomra kell végezni, előzetes (minimum 10 órán keresztül) koplalást követően.
- A terhelést megelőző 3 napon keresztül korlátozás nélküli, de legalább 150 gramm szénhidrátot tartalmazó étrend tartása szükséges.
- A vizsgálatot megelőző napokban a terhelendő személynek átlagos fizikai tevékenységet kell végeznie.
- A vizsgálatot nyugalmi körülmények között, dohányzás és fizikai aktivitás mellőzésével kell lebonyolítani.

2. táblázat. A metabolikus szindróma diagnosztikai kritériuma az IDF (International Diabetes Federation) ajánlása (2005) szerint

A metabolikus szindróma diagnózisának megállapításához a következő összetevők jelenléte szükséges:

Centrális obesitas (definíció szerint ≥ 94 cm-es derékkörfogat europid férfiak és ≥ 80 cm europid nők esetében, más etnikai csoportok számára a rájuk jellemző értékekkel) mellett a következő négy faktor közül bármelyik kettő jelenléte:

- **emelkedett triglyceridkoncentráció:** $>1,7$ mmol/l (150 mg/dl), **vagy e kóros lipidparaméter miatt folytatott specifikus kezelés**
- **alacsony HDL-cholesterin-koncentráció:** $<1,03$ mmol/l (40 mg/dl) férfiak és $<1,29$ mmol/l (50 mg/dl) nők esetében, **vagy e kóros lipidparaméter miatt folytatott specifikus kezelés**
- **emelkedett vérnyomás:** systolés érték ≥ 130 Hgmm, vagy diastolés érték ≥ 85 Hgmm, **vagy korábban diagnosztizált hypertonia miatt folytatott kezelés**
- **emelkedett éhomi vércukorkoncentráció:** $\geq 5,6$ mmol/l (100 mg/dl), **vagy korábban diagnosztizált 2-es típusú diabetes mellitus**
Oralis glukóztolerancia-teszt (OGTT) elvégzése kifejezetten javasolt 5,6 mmol/l (100 mg/dl) feletti éhomi vércukorértéknél, de nem szükséges a szindróma diagnosztizálásához.

- A vizsgálat eredményét és értékelését esetleg befolyásoló tényezők (infekciók, gyógyszerhatások stb.) fennállását figyelembe kell venni – egyes esetekben indokolt lehet a terheléses vizsgálat halasztása is.

- A teszt elvégzéséhez szükséges 75 gramm glukózt 250–300 ml vízben feloldva, 5 perc alatt kell elfogyasztani (gyermekek számára 1,75 gramm/testtömegkg, de maximum 75 gramm teszt dózis ajánlott).

- A szénhidrát-anyagcsere kategorizálásához elégséges a terheléses vizsgálat 0. és 120. percében mért értéket figyelembe venni. Egyéb klinikai és experimentális célok további időpontokban történő vizsgálatot is indokoltá tehetnek.

2.1.3.3. Normoglykaemia

Élettani körülmények között az éhomi vércukorszint $\leq 6,0$ mmol/l és az OGTT 2 órás értéke $< 7,8$ mmol/l.

2.1.4. A metabolikus szindróma diagnosztikai kritériumrendszere

A metabolikus szindróma és a 2-es típusú diabetes között szoros patogenetikai összefüggés van, ezért érdemes e helyen a metabolikus szindróma diagnosztikai kritériumrendszerét is megadni. Noha a metabolikus szindróma és a 2-es típusú diabetes patogenezise számos vonatkozásban közös, nevezéktanilag a két betegség nem azonos, hanem azok egy időben elnyúló kórfejlődés kezdeti (metabolikus szindróma) és végállapotát (manifeszt 2-es típusú diabetes) jelzik.

A metabolikus szindróma diagnosztikai kritériumrendszere az elmúlt években sokat változott, a legutóbbi (2005-ben publikált), az IDF (International Diabetes Federation) konszenzus-értekezletén jóváhagyott változatot a 2. táblázat tünteti fel.

2.1.5. Teendők a diabetes mellitus kórisméjének megállapítását követően

- El kell kezdeni a diétás oktatást és – sürgősségi állapotoktól eltekintve – bizonyos időtartamú megfigyelési idő eltelte után – ha szükséges – a gyógyszeres kezelést.
- El kell kezdeni a betegnevelést.
- Célokat kell kitűzni az anyagcsere-beállításra vonatkozóan.
- Törekedni kell a diabetes mellitus korrekt klasszifikációjára.

2.2. A diabetes mellitus klasszifikációja

Az új klasszifikáció etiológiai csoportosításra törekszik (3. táblázat). A diabetes klasszifikációja átlagos esetben nem okoz nehézséget. Mindig vannak azonban olyan esetek, ahol a klasszifikáció nehéz, de ekkor sem szabad késlekedni a kezelés megkezdésével.

2.2.1. 1-es típusú diabetes

A béta-sejtek károsodása olyan diabetes mellitus létrejöttét eredményezi, ahol az érintett egyén életben maradásához inzulin alkalmazása szükséges. Inzulin nélkül ketoacidoticus coma, végül halál következik be. A kórkép általában klasszikus klinikai tünetekkel, zömében 35 év előtt manifesztálódik (korábbi nomenklatura: IDDM), de az életkor alapján önmagában nem lehet a diabetes típusát megállapítani. Az 1-es típusú diabetest

a korai stádiumban autoimmun folyamat fennálltát jelző autoantitestek (szigetsejt-, anti-GAD, tirozinfoszfátáz- vagy inzulin-ellenes antitestek) kimutathatósága jellemzi. Az 1-es típusú diabetesre gyermekek és serdülők esetén a klinikai kép gyors progresszója jellemző, bár a betegségre vezető autoimmun folyamat lényegesen korábban elkezdődik. Felnőttkorban ismeretesebbek lassan kialakuló formák is, amelyeket latens autoimmun formaként (latent autoimmune diabetes in adults, LADA) írtak le. A genetikai sajátosságok, az autoantitest-profil és az inzulin- (C-peptid-) szekréció vizsgálata alapján a LADA nem önálló kórkép, hanem az 1-es típusú diabetes mellitus lassú progressziójú formája, és ezért kórismézésekor inzulinkezelése indokolt. Klinikailag a 2-es típustól az elkülönítése nehéz lehet, dignózisában az autoantitestek (GADA, ICA) kimutatása a döntő. Az 1-es típusú diabetesben szenvedők egy részénél más autoimmun betegségek (Basedow–Graves-betegség, Hashimoto-thyreoiditis, Addison-kór, gluténszenzitív enteropathia) társulása is kimutatható.

Az 1-es típusú diabetesnek vannak olyan formái is, ahol a kóreredit nem ismert, és nem mutatható ki autoimmun folyamat jelenléte sem. Ezeket az eseteket „idiopathiás 1-es típusú diabetes” formaként jelölik. Ez a forma gyakrabban észlelhető ázsiai, ill. afrikai származású egyéneknél.

2.2.2. 2-es típusú diabetes

A diabetes leggyakoribb formája, amelyet az inzulinválasztás és az inzulinhatás károsodása jellemez, ezek közül valamelyik kórtani folyamat az adott esetben meghatározó lehet. Típusos esetben klasszikus tünetek nélkül, elhízáshoz társulóan, 35 év felett jelenik meg (korábbi nomenklátúra: NIDDM).

2.2.3. Egyéb speciális diabetesformák

E csoportban a béta-sejt-működés genetikai zavarai (MODY, MIDD), az inzulinhatás genetikai zavarai, a pancreas exocrin állományának megbetegedéseivel társuló formák, endocrinopathiákhoz csatlakozó, gyógyszerek és kémiai anyagok kiváltotta, fertőzésekhez társuló formák, ill. az immunogenézisű diabetes szokatlan formái, és más, esetenként diabeteszsel társuló genetikai szindrómák találhatók. A részletes felsorolás megtalálható: Diabetologia Hungarica 8 (Suppl 2): 1-29, 2000. Egy-egy MODY (glukokináz gén

3. táblázat. A szénhidrátanyagcsere-zavarok etiológiai klasszifikációja (WHO, 1999)

- 1-es típusú diabetes mellitus (béta-sejt-károsodás következtében általában abszolút inzulinhiány áll elő)
 - autoimmun mechanizmusú
 - idiopathiás
- 2-es típusú diabetes (a diabetes széles tartományát átfogja, a dominálónan inzulinrezisztencián alapuló, relatív inzulinhiánnyal társuló formáktól az elsődlegesen szekréciós zavarra visszavezethető, inzulinrezisztenciával társuló vagy anélkül megjelenő formákig)
- Egyéb speciális típusok
 - a béta-sejt-működés genetikai zavarai
 - az inzulinhatás genetikai zavarai
 - a pancreas exocrin részének megbetegedéseivel társuló formák
 - endocrinopathiák
 - gyógyszerek és kémiai anyagok kiváltotta típusok
 - fertőzésekhez társuló
 - az immunogenézisű diabetes szokatlan formái
 - más, esetenként diabeteszsel társuló genetikai szindrómák
- Gesztációs diabetes

mutáció) és MIDD (mitochondriális A3243G mutáció) családot már Magyarországon is leírtak, a mutációt molekuláris genetikai módszerrel igazolták.

2.2.4. Gesztációs diabetes

A gesztációs diabetes olyan, különböző súlyosságú hyperglykaemiát okozó szénhidrátanyagcsere-zavar, amely első ízben a terhesség során kezdődik vagy kerül felismerésre. Fogalma nem zárja ki annak a lehetőségét, hogy a glukóz-intolerancia már a terhesség előtt is fennállt, csak korábban nem került kórismézésre. A meghatározás nem tesz különbséget aszerint, hogy az állapot igényel-e inzulinkezelést vagy sem, ill. hogy fennáll-e a terhességet követően is vagy sem.

A terhesek általános diabeteszűrésését a terhesség 24–28. hetében indokolt elvégezni. A szűrés a 75 gramm glukózzal történő, standard oralis terhelés (OGTT) formájában kell lebonyolítani. Gesztációs diabeteszesnek kell tekinteni azokat a

terheseket, akik a WHO-feltételek alapján diabeteszesnek, vagy IGT-s állapotúnak minősülnek.

Szülés után leghamarabb 6 héttel, általános esetben ennél később, újabb OGTT végzendő a reklaszifikáció céljából. A reklaszifikációt elősegítő OGTT eredménye lehet normális, de a terhesség utáni 2 órás érték alapján IGT vagy diabetes is megállapítható.

A gesztációs diabetesben szenvedő terhes egy később manifesztálódó diabetes szempontjából fokozott kockázatú egyénnek tekintendő akkor is, ha a reklaszifikáció során normális glukóztolerancia állapítható meg.

Irodalom

- WHO: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva, 1999. Magyar nyelvű szöveghű fordítása: Diabetologia Hungarica 8 (Suppl 2): 1-29, 2000.
- Magyar Diabetes Társaság Metabolikus Munkacsoportja (Halmos T, Hidvégi T, Jermendy Gy, Káplár M, Korányi L, Pados Gy, Paragh Gy, Zajkás G): A metabolikus szindróma definíciója, diagnosztikai kritériumrendszere és szűrése. Orv Hetil 143: 785-788, 2002.
- International Diabetes Federation IGT/IFG Consensus Statement: Impaired glucose tolerance and impaired fasting glycaemia: the current status on definition and intervention. Diabetic Med 19: 708-723, 2002.
- Alberti, G: IDF Consensus on the metabolic syndrome: Definition and treatment, presented at 1st International Congress on Prediabetes and the Metabolic Syndrome, Berlin, 14 April 2005, available on-line: <http://www.idf.org/webcast>. Magyar nyelvű szöveghű fordítása: Diabetologia Hungarica 13: 107-112, 2005.
- The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. Diabetes Care 26: 3160-3167, 2003.
- Hosszúfalusi N, Vataj Á, Rajczy K, Prohászka Z, Pozsonyi É, Horváth L, Grósz A, Gerő L, Madácsy L, Romics L, Karádi I, Füst G, Pánczél P: Similar genetic features and different autoantibody pattern of latent autoimmune diabetes in adults (LADA) compared with adult onset type 1 diabetes with rapid progression. Diabetes Care 26: 452-457, 2003.
- Gaál Zs, Kántor I, Somogyi A, Farkas K, Jermendy Gy, Dicső F, Valenta B: A MODY klinikai és genetikai heterogenitása. Diabetologia Hungarica 11: 261-263, 2003.
- Pánczél P, Hosszúfalusi N, Vataj Á, Horváth L, Karczagyi V, Horváth R, Bende I, Palik É, Várkonyi J, Karádi I, Romics L: Mitochondriális génmutációhoz társuló diabetes mellitus: az első magyarországi család leírása. Diabetologia Hungarica 12: 199-206, 2004.

3. A diabetes mellitus kezelése

A kezelési lehetőségek nem-gyógyszeres és gyógyszeres formákra oszthatók, válogatott esetekben kezelési lehetőségként pancreas- vagy Langerhans-sziget-transzplantáció is szóba jön.

3.1. Nem-gyógyszeres kezelés

A diabetes kezelésének három alappillére a megfelelő étrend, a napi rendszerességű fizikai aktivitás és az ezekhez adaptált gyógyszeres kezelés, ideértve az inzulinadást is. Az étrendi és a fizikai aktivitásra („exercise”) vonatkozó előírások együttese az ún. „életmódkezelés”. Diéta helyett ma orvosi táplálkozási terápiáról (medical nutrition therapy) beszélünk, ami magában foglalja a makro- és mikrotápanyagok, élelmi rostok, élvezeti szerek, cukorpótszerek és -helyettesítők alkalmazásával kapcsolatos megfontolások és irányelvek összességét.

3.1.1. Orvosi táplálkozási terápia

3.1.1.1. A „diéta” szükségességének elméleti háttere

Az étrendi előírások célja az optimális anyagcsere-állapot elérése és fenntartása, a vércukorszint ideális esetben normális, de legalább biztonságos értékhatárok között tartása, a kezelés más elemei vércukorszint csökkentő hatásának erősítése. 1-es típusú diabetesben – a teljes remisszió többnyire rövid szakaszától eltekintve – inzulinkezeléssel együtt, 2-es típusú diabetesben az esetek egy részében önmagában, gyógyszeres kezelés nélkül is biztosítja a kívánt glykaemiás kontrollt. E diabetes-formában csupán az „életmódkezelés” önmagában nem kielégítő volta esetén szükséges a terápiát orális antidiabetikummal és/vagy inzulin adásával kiegészíteni.

Az inzulininjekció nélkül kezelt cukorbeteg szervezetének alapproblémája egyrészt, hogy az étkezések során a vércukor szinten tartásához szükséges inzulin elválasztása késve indul meg – késik a prandialis szekréció korai fázisa –, másrészt, hogy a keringésbe került inzulin az inzulinrezisztenciából adódóan nem képes hatását teljes értékűen kifejteni. Az inzulinválasz késéséből adódóan elégtelen vagy elmarad a hepatikus glukózkibocsátás gátlása is, ami

tovább emeli az étkezést követő vércukorszintet. Ezért:

- kerülni célszerű a gyors vércukor-emelkedést okozó ételeket,

- a napi szénhidrát- és energiafelvételt több alkalomra, inzulin nélkül kezelve – az esetlegesen alkalmazott antidiabetikus kezelés függvényében – általában háromszori-ötszöri, inzulinnal kezelve a készítmény típusától függően három-hatszori alkalomra javasolt elosztani,

- háromnál többszöri étkezés esetén az egyes étkezések szénhidrát-tartalmát fő- és köztes étkezésekre javasolt elosztani. („B”).

Inzulinkezelés alatt álló cukorbetegnek azért kell „diétázni”, mert az alkalmazott inzulin-készítmények hatásgörbéje nélkül nem fedi le a táplálékból felszívódó szénhidrátok okozta vércukor-emelkedést, mert

- az étkezést követő vércukorszint-emelkedés maximuma általában egy óra múlva alakul ki, s három órán belül rendszerint lecseng. A különböző inzulinok hatásgörbéje ettől eltérő, s a vércukorszint alakulását az étkezési (prandialis) és bázisinzulinként alkalmazott készítmények esetleges interferenciája is befolyásol(hat)ja. Kristályos és intermedier inzulinokat kapokon általában 6–7-szeri étkezés javasolt a táplálék-felszívódás és az inzulinok hatásdinamikájának eltéréseiből adódó vércukoresések kiküszöbölésére;

- még az ún. intenzív inzulinkezelés keretei között sem védhető ki a vércukor túlzott megemelkedése nagyobb mennyiségű – 80–90 grammot meghaladó – szénhidrát egyszerre történő bevitelét követően, mert a szubkután beadott reguláris, gyors hatású inzulin nem képes olyan ütemben felszívódni és olyan magas vérszintet létrehozni, mint az az egészséges szervezet esetében megfigyelhető. Analóg gyors hatású inzulin-készítménnyel folytatott intenzív konzervatív inzulinkezelés során azonban nagyobb mennyiségű szénhidrát vércukoremelkedést okozó hatása is kivédhető;

- analóg gyors hatású inzulin-készítményekkel (Humalog[®], NovoRapid[®]) történő kezelés során – étkezési vércukorszint szabályozó típusú (prandialis glukózregulátor, korábban „glinideknek” nevezett) orális készítményekkel (Starlix[®], NovoNorm[®]) kezelve hasonlóan – elégséges lehet az étkezés három alkalomra történő korlátozása, feltéve, hogy összhangba hozzák az egyes étkezések kapcsán alkalmazott adagot az elfogyasztani kívánt szénhidrát mennyiségével.

3.1.1.2. Az étrend főbb szempontjai

3.1.1.2.1. Energiatartalom

Normális testsúlyú cukorbetegnek naponta annyi energiához kell juttatnia szervezetét, amennyit az – életkor, testmagasság, az anyagcsere jellemzői, a végzett napi tevékenység jellege, tartama, intenzitása függvényében – megkíván (általában 7600–10500 kJ-t, azaz 1800–2500 kcal-t).

Súlyfelesleggel rendelkező cukorbeteg esetében az étrendnek kevesebb energiát kell tartalmaznia, mint amennyit a szervezet a testsúly állandósága érdekében megkívánna (általában 4200–6300 kJ-t, illetve 1000–1400 kcal-t).

Inzulinrezisztencia fennállása esetén már a mérsékelt fogyás is javítja az inzulinhatást – és következményesen a glykaemiát. Az energiataralom megszorítása a kívánt súlyleadás és/vagy a glykaemia eléréséhez önmagában rendszerint nem eredményes, csak a napi rendszerességű fizikai tevékenység növelésével együtt. Komplex kezelés (csökkentett energiabevitel – <30 energia% zsír –, rendszeres fizikai tevékenység, rendszeres kapcsolattartás az érintett személlyel és környezetével, részletes életmódtanácsokra is kiterjedő edukáció) 5–7%-os testtömegcsökkenéshez vezet. 2-es típusú diabetes túlsúllyal társult eseteiben az anyagcsere akut kisiklásától eltekintve minden esetben az energiabevitel korlátozását is magában foglaló életmódkezelés az első terápiás lépés. Idősek energiaszükséglete alacsonyabb, mint a középkorúaké.

3.1.1.2.2. Az étrend összetétele

Az egyes tápanyag-összetevők optimális étrendi arányára vonatkozó előírások időről időre változtak a korábbiakban. Ma a zsírban és fehérjében szegény, szénhidrátokban gazdag étrend ajánlott a cukorbetegség mindkét fő típusában. Ennek megfelelően 50–55% komplex, magas rosttartalmú (>30 g élelmi rost/nap) szénhidrát, 15–20% fehérje (testtömegkilogrammonként 0,8–0,9 g), a fennmaradó hányadban zsír bevitelét javasolt. Ez utóbbi tekintetében az a kívánatos, hogy a telített zsírsavak (SFA) bevitelét <10% (de LDL >2,5mmol/l esetén <7%), a többszörösen telítetlen zsírsavaké (PUFA) ~10%, az egyszeresen telítetlen zsírsavaké (MUFA) ~10–12% (a szénhidrátok és a MUFA együttes aránya 60–70%) legyen („A”).

Az étrendi javaslat megadásánál minden esetben célszerű meghatározni a napi táplálék szén-

hidrát- és energiatartalmát. Egyensúlyban lévő 2-es típusú cukorbetegség esetén a fogyasztott fehérje nem növeli a vércukorszintet („B”).

Bár a kis glykaemiás indexű (GI) ételek étrendi hatása kedvező, a fogyasztásukat követő glykaemiás válasz alacsonyabb a magas GI-jű táplálékokéval szemben, e fogalom nehézkes használata, értékének számos tényezőtől (a kész étel összetétele, konyhatechnikai feldolgozás stb.) függő volta folytán napjaink betegoktatásában a korábnál kisebb hangsúlyt kap.

3.1.1.2.3. Az étkezések gyakorisága

Általában gyakori – a választott antidiabetikus kezeléstől függően –, öt-, hatszori étkezés javasolt, de rövid hatású orális inzulinsecretagog készítményt (étkezési vércukorszint szabályozót: nateglinid – Starlix[®], repaglinid – NovoNorm[®]), illetve analóg gyors hatású inzulint (inzulin lispro – Humalog[®], inzulin aspart – NovoRapid[®]) kapó betegeken a napi háromszori étkezés is elég lehet.

3.1.1.2.4. Az egyes étkezések szénhidrát tartalma

Általános szabály, hogy minden étkezésnek megfelelő mennyiségű szénhidrátot kell tartalmaznia. Ennek oka inzulinnal kezelt betegek esetében az, hogy ha a folyamatos inzulinhatást többször ismétlődő szénhidrátbevitellel nem ellensúlyozzák, vércukorszintesés, hypoglykaemia következhet be. Inzulin nélkül kezelt betegeknél a gyakori szénhidrátbevitel egyrészt az inzulinválasztást biztosítja, másrészt, inzulin-elválasztást serkentő orális antidiabetikumot szedőkön, kivédi a gyógyszer adására bekövetkező inzulinválasz esetleges vércukoresést eredményező hatását.

3.1.1.2.5. A vércukrot gyorsan emelő élelmiszer, ital fogyasztása

Általában javasolható, hogy a cukorbeteg cukrot, cukorral készült ételt, italt ne fogyasszon, s ez különösen érvényes a vércukrot igen gyorsan emelő cukortartalmú (üdítő) italokra. Nád-, illetve répacukrot tartalmazó ételek/italok fogyasztása vércukoresés korrekciójaként jöhet először szóba.

Bár igaz, hogy az étkezés során fogyasztott szénhidrát mennyisége fontosabb, mint annak forrása, illetve típusa, valamint, hogy a cukor és az izokalorikus keményítő utáni glykaemiás válasz diabetes-

ben azonos a nem-cukorbetegeken észlelttel, törekedni kell a cukor más szénhidrátforrással történő helyettesítésére. Előnyben részesítendő a magas rosttartalmú zöldségek, teljes őrlésű gabonafélék, a magas korpatartalmú kenyerek és pékáruk, gyümölcsök, a sovány tej és tejtermékek („A”).

3.1.1.2.6. A „diétás” élelmiszerek

A cukorbetegeknél elsősorban nem „diétás” élelmiszereket kell fogyasztaniuk, hanem étrendjükét a mindenki számára ajánlott élelmiszerekből kell összeállítaniuk.

Az édesítőszer két nagy csoportra oszthatók: mesterséges édesítőszerre és cukorhelyettesítő anyagokra.

Mesterséges édesítőszer (szacharin, ciklamát, aceszulfám-K, aszpartam) és a velük készült energiamentes italok fogyasztása megengedett.

A cukorhelyettesítő anyagok (fruktóz, illetve cukoralkoholok: szorbit, ritkábban xylit, maltit, isomalt) és a velük készült sütő- és édesipari termékek fogyasztása – tekintettel a cukorral azonos energiatartalmukra – lehetőleg kerülendő. Ha fogyasztásukra mégis sor kerül, a napi szénhidrát mennyiségbe beszámítandó. Fruktózból a napi mennyiség ne haladja meg a 25 grammot. Szorbit >30 gramm/nap adagban hasmenést okoz („A”).

3.1.1.2.7. Élvezeti szerek fogyasztása

Kávé, tea: 1–3 – babkávéből készült – eszpresszó-kávé, illetve 2–4 csésze tea naponta fogyasztható. A koffein, thein nem emeli a vércukor szintjét.

Alkoholos italok: fogyasztásukkal kapcsolatban két szempont, alkohol- és cukortartalmuk igényel mérlegelést. Az alkoholtartalom tekintetében cukorbetegekre és egészséges anyagcseréjűekre azonos irányelvek érvényesek: nők számára naponta legfeljebb 1, férfiak részére 2 egység fogyasztása jöhet szóba. (Egy egység = 1–1,5 dl bor; 3 dl sör; 2–3 cent töményital, azaz ~15 gramm tiszta alkohol.) Cukorbeteg alkoholfogyasztása csak étkezéshez kapcsoltn jöhet szóba („B”). A mérsékelt alkoholfogyasztás (napi 1–2 dl száraz – vörös – bor) a szív- és érrendszeri megbetegedések megelőzésében kockázatcsökkentő tulajdonságú („D”).

3.1.1.2.8. Mikrotápanyagok

Vitamin-, ill. ásványisó-készítmények kedvező hatása nem igazolt. Antioxidánsok rutinszerű

adása nem ajánlott – szövődmények megelőzésére/késleltetésére gyakorolt hatásuk eddig nem igazolódott –, megadózisok tartós adása ártalmas.

3.1.2. Fizikai aktivitás

A teherbíró képességhez és az edzettségi állapothoz igazodó fizikai tevékenység az „életmódkezelés” része kell hogy legyen. A fizikai tevékenység mértékét, intenzitását, időtartamát, formáját és gyakoriságát egyénre szabottan kell meghatározni („A”).

A mozgásprogram megkezdése előtt teljes körű kivizsgálás végzése javasolt („D”).

Általánosságban javasolható a fokozatosan növelt, kezdetben legalább heti háromszori, közepes intenzitású, alkalmanként 15–20 percig – vagy kiizzadásig – tartó tevékenység, ami fokozatosan heti 5–7 alkalommal folytatott 25–40

perces mozgásprogrammá fejleszhető. Helyes, ha a mozgásprogram 70–80%-ban dinamikus – az izomrostok hosszúságának változását eredményező, relatíve kis intramuscularis erő kifejtéssel járó –, és 20–30%-ban statikus – változatlan izomrosthosszúság és nagy intramuscularis erő kifejtés mellett megvalósuló –, izometriás gyakorlatokból áll.

A mozgásprogram alatti/utáni anyagcsere monitorozást igényel, az antidiabetikus gyógyszeres kezelés és/vagy inzulin adagjának a mozgáshoz igazodó meghatározása, a vércukoresés elkerülése érdekében („A”).

A terhelés alatti munkapulzust a szubmaximális pulzusszám 50–80%-ában adjuk meg. Általánosságban elmondható, hogy a biztonságos munkapulzus 100–120/min között mozog. 40 év feletti férfiaknál, 45 év feletti nőknél intenzív mozgásprogram megkezdése előtt terheléses EKG

4. táblázat. A szénhidrát- (a), a zsíryanycsere és a vérnyomás (b) különböző kockázatot jelző határértékei felnőttkori cukorbetegségben

a. A szénhidrát-anyagcsere mutatóinak különböző kockázati szinteket jelző értékei diabetesben

	alacsony kockázat	artériás kockázat	micro- és macrovascularis kockázat
HbA _{1c} (DCCT-re standardizálva) (%)	≤6,5	>6,5	>7,5
Éhomi/preprandialis plazma glukóz (mmol/l)			
Laboratóriumban mérve	≤6,0	>6,0	≥7,0
Önkontrollosan mérve	≤5,5	>5,5	>6,0
Postprandialis plazma glukóz (mmol/l)			
Laboratóriumban mérve	<7,5	≥7,5	>9,0
Önkontrollosan mérve	<7,5	≥7,5	>9,0

b. A zsíryanycsere mutatói és a vérnyomás különböző kockázati szinteket jelző értékei diabetesben

	alacsony kockázat	közepes kockázat	magas kockázat
Szérum össz-cholesterin (mmol/l)	<4,5	4,5–6,0	>6,0
Szérum LDL-cholesterin (mmol/l)	<2,5*	2,5–4,0	>4,0
Szérum HDL-cholesterin (mmol/l)	>1,0 fíben	0,8–1,0	<0,8
	>1,2 nőben	1,0–1,2	<1,0
Szérum triglycerid (mmol/l)	<1,7	1,7–2,2	>2,2
Vérnyomás (Hgmm)	<130/80**	≥130/80*	

* Cardiovascularis megbetegedés és diabetes mellitus (metabolikus szindróma) esetén opcionálisan ennél szigorúbb kezelési célérték (1,8 mmol/l) ajánlható

** diabeteszes nephropathia (fehérjeürítés >1 gramm/nap) esetén értéke <125/75 Hgmm

végzése javasolt, hogy a program egyénre szabott, hatékony és biztonságos lehessen.

A fizikai aktivitás fokozása a 2-es típusú diabetes mellitus prevenciójában, a cukorbetegség mindkét fő típusa kezelésében egyaránt hasznos („A”).

3.2. Gyógyszeres kezelés

3.2.1. Az 1-es típusú cukorbeteg kezelésé

3.2.1.1. Az inzulinkezelés céljai 1-es típusú diabetes mellitusban

3.2.1.1.1. Rövid távú, minimális célkitűzés

A betegség akut tüneteinek és szövődményeinek megszüntetése és a beteg közérzetének javítása.

3.2.1.1.2. Hosszú távú célkitűzés

Lehetőség szerint a betegség felfedezésétől kezdődően (biokémiai) normo- vagy euglykaemia, az egészséges egyének vércukorszintjét leginkább megközelítő beállítás elérése és fenntartása. Ez az anyagcserehelyzet – 1-es típusú diabetesben ma már bizonyítottan – alkalmas a cukorbetegség késői szövődményeinek késleltetésére, kivédésére, egyes már kialakult szövődmények progressziójának lassítására, sőt megállítására.

3.2.1.1.3. A közel-normoglykaemia

Bár a kockázati szinteket illetően az inzulinnal kezelt diabetesre is érvényesek a 4. táblázatban szereplő paraméterek, az inzulinkezeléssel többnyire törvényszerűen együtt járó anyagcsere-labili-

5/A. táblázat. A betegek számára hazánkban jelenleg (2005. június) elérhető inzulinkészítmények

Készítmény	Kiszerezési forma	Előállító	Hatáskezdet	Hatástartam
GYORS HATÁSÚ REGULÁRIS INZULINOK				
Actrapid HM	ampulla penfill 3,0 ml NovoLet 3,0 ml*	Novo Nordisk	30–45 perc	5–6 óra
Humulin R	ampulla patron 3,0 ml	Lilly	30–45 perc	5–6 óra
KÖZEPES HATÁSTARTAMÚ NPH-ISOPHAN KÉSZÍTMÉNYEK				
Insulatard HM	ampulla penfill 3,0 ml NovoLet 3,0 ml*	Novo Nordisk	1,5 óra	14–16 óra
Humulin N	ampulla patron 3,0 ml	Lilly	1,5 óra	14–16 óra
KÖZEPES HATÁSTARTAMÚ ZINK-INZULIN KÉSZÍTMÉNYEK				
Monotard HM**	ampulla	Novo Nordisk	2–3 óra	16–18 óra
HOSSZÚ HATÁSTARTAMÚ INZULINOK				
Ultratard HM**	ampulla	Novo Nordisk	3,5–4 óra	20–24 óra
ULTRAGYORS HATÁSÚ INZULINANALÓGOK				
Humalog	patron 3,0	Lilly	5–10 perc	2,5–3,0 óra
Novorapid	penfill 3,0 ml	Novo Nordisk	5–10 perc	2,5–3,0 óra
HOSSZÚ HATÁSÚ INZULINANALÓGOK				
Lantus	patron 3,0 ml	Sanofi-Aventis	1,5 óra	20,5–23,2 óra
Levemir***	penfill 3,0 ml	Novo Nordisk	1,5 óra	12–20 óra

* A NovoLet előtöltött, használat után eldobandó adagolótojjal; ** Rövidesen kivonják a piacról;

*** A várható forgalomba kerülés időpontja 2006 első negyedévé

tásra tekintettel csupán a vércukor céltartományokon belül tartására törekedhetünk: ez éhgyomorral ideális esetben 4,0 és 6,6 mmol/l közötti, étkezés után 60–90 perccel pedig 6,0 és 8,0 mmol/l közötti értékeket jelent. Amennyiben a mért esetek legalább 70%-ában a vércukor a fenti céltartományokon belül mozog, és a HbA_{1c} szintje sem haladja meg a 7%-ot, elfogadhatónak tekinthető az anyagcsereállapot. Még elfogadható a 7,8 mmol/l alatti éhomi és 10,0 mmol/l alatti étkezést követő vércukorszint. Az éjszakai hypoglykaemia elkerülése céljából a lefekvés előtti vércukorértéket kívánatos magasabban, 6,0–7,5 mmol/l között tartani.

3.2.1.2. Az inzulin adásának abszolút indikációi

Az 1-es típusú diabetes kórisméjének felállításakor az inzulinkezelés abszolút indikált. Ugyanígy abszolút indikált az inzulin adagolása a bármely okból létrejövő diabeteszes ketoacidosisban és nem-ketotikus hyperosmolaris állapotban. A

hazánkban elérhető inzulinkészítményeket a 5. táblázat sorolja fel.

3.2.1.3. Intenzív konzervatív inzulinterápia: ICT

Ajánlott kezelési forma a közel normoglykaemia fenntartására 1-es típusú cukorbetegségben a napjában többször adagolt inzulinnal végzett intenzív kezelés. Ily módon érhető el, hogy az inzulin aktuális vérszintje legjobban hasonlítson az egészséges hasnyálmirigy inzulinelválasztási dinamikájához, minimálisra csökkentve a hypoglykaemia veszélyét.

3.2.1.3.1. Az intenzív inzulinkezelés fogalma

Az intenzív inzulinkezelés olyan többkomponensű kezelési rendszer, amelynek célja az egyes étkezések, valamint az étkezésmentes napszakok ideális inzulinszükségletének biztosítása, napjában többször adott inzulin segítségével. Végrehajtásában

5/B. táblázat. A betegek számára hazánkban jelenleg (2005. június) elérhető inzulinkészítmények

Készítmény	Kiszerezési forma	Előállító	Gyors hatású rész és aránya	NPH rész és aránya
KEVERT INZULINKÉSZÍTMÉNYEK (GYORS HATÁSÚ ÉS NPH-INZULINOK KEVERÉKEI)				
Mixtard 10	penfill 3,0 ml	Novo Nordisk	Actrapid HM 10%	Insulatard HM 90%
Mixtard 20	penfill 3,0 ml NovoLet 3,0 ml*	Novo Nordisk	Actrapid HM 20%	Insulatard HM 80%
Mixtard 30	ampulla penfill 3,0 ml NovoLet 3,0 ml*	Novo Nordisk	Actrapid HM 30%	Insulatard HM 70%
Humulin M3	ampulla patron 3,0 ml	Lilly	Humulin R 30%	Humulin N 70%
Mixtard 40	penfill 3,0 ml NovoLet 3,0 ml*	Novo Nordisk	Actrapid HM 40%	Insulatard HM 60%
Mixtard 50	penfill 3,0 ml	Novo Nordisk	Actrapid HM 50%	Insulatard HM 50%
INZULIN ANALÓGOT TARTALMAZÓ KEVERT INZULINKÉSZÍTMÉNYEK				
Novomix 30	penfill 3,0 ml	Novo Nordisk	NovoRapid 30%	Protamin aszpart 70%
Humalog Mix25****	patron 3,0 ml	Lilly	Humalog 25%	Humalog NPL 75%
Humalog Mix50****	patron 3,0 ml	Lilly	Humalog 50%	Humalog NPL 50%

* A NovoLet előtöltött, használat után eldobandó adagolóto; **** OGYI által törzskönyvezve, magyarországi bevezetése a jövőben várható

egyaránt részt vesz a beteg és az őt irányító egészségügyi csapat. A rendszer elengedhetetlen része a rendszeres vércukor-önellenőrzés, valamint azon ismeretek megtanítása és elsajátítása, amelyek lehetővé teszik egy előzetesen beállított alaprendszer életstílusnak és élethelyzeteknek megfelelő, rugalmas alkalmazását. A betegnek tudnia kell inzulinját tervezett mozgásának, étkezési rendjének megfelelően előre szabályoznia. Ismernie kell teendőit különböző élethelyzetekben. Az intenzív inzulinkezelés ennek megfelelően javítja az életminőséget, biztosítja az egészséges életmódot folytató nem cukorbeteg egyén szokásaihoz hasonló napi ritmus követését.

3.2.1.3.2. Az intenzív inzulinkezelés alkalmazásának feltételei

- **Személyi feltételek:**
 - a kezelést irányító team: a diabetológus orvos, az oktatónővér, a dietetikus, a pszichológus,
 - megfelelő ismeretek az ICT alapjairól, alkalmazásáról,
 - a beteg motiválása,
 - oktatás csapatmunkában, a beteg (és családja) pszichés támogatása mellett, probléma esetén a team valamelyik tagja – legalább telefonon – mindig elérhető legyen a csapat egyenrangú tagjaként kezelt beteg számára.
- **Tárgyi feltételek:**
 - a vércukor-ellenőrzés eszközei,
 - a beteg motivációját és flexibilis életvitelét segítő inzulint adagoló eszközök,
 - a megfelelő inzulinkészítmények.

3.2.1.3.3. Az ICT alkalmazásának korlátai

- Meggondolandó az ICT alkalmazása olyan betegeknél, akik alkalmatlanok a szükséges tudásanyag megtanulására, alkalmazására, nem hajlandók vagy nem képesek rendszeres vércukor-önellenőrzésre.
- Kérdéses a használata azon esetekben is, ahol az egyén azonos rend szerint él, vércukor- és HbA_{1c}-értékei elfogadhatók és így az intenzív kezeléstől sokoldalú előny nem várható.

3.2.1.3.4. Az intenzív inzulinkezelésben alkalmazott inzulinadási rendszerek

- Napjában egyszeri bázisinzulin – napjainkban még a leggyakrabban NPH-típusú készítmény formájában – este, lefekvés előtt, az étkezések előtt gyors hatású inzulinnal kombinálva. Ilyenkor a

főétkezéseket megelőzően beadott rövid hatású inzulin biztosítja az adott – 5–7 órás – napszak bázis inzulinszükségletét is (reggel általában 8–14 NE, délben 6–12 NE, késő délután 8–14 NE gyors hatású inzulin, lefekvéskor adott 8–14 NE intermedier inzulinnal kiegészítve).

- Napjában kétszer – reggel és lefekvés előtt – egyaránt sor kerülhet intermedier készítmény alkalmazására. Ilyenkor az étkezések előtt kevesebb gyors hatású inzulin adására szorul a beteg (reggel 6–10, délben 4–6, késő délután 8–12 NE, reggel 10–16, illetve lefekvés előtt 8–14 NE bázisinzulin adagolása mellett). Ez utóbbi rendszer főként a kisebb postprandialis vércukorválasszal reagáló betegek esetében alkalmazható sikeresen. Külön előnye, hogy a – főként déli – étkezés időpontja viszonylag tág határok között változtatható. Az esetek kisebb hányadában harmadik (ebéd előtt alkalmazott) bázisinzulin is szükségessé válhat a vacsora előtti vércukor-emelkedések kivédésére. Ilyenkor a reggeli bázisinzulin adagja csökkentendő, és reggel 6–12, délben 2–6, lefekvés előtt 8–14 NE bázisinzulin adagolható.

3.2.1.3.5. Az inzulinanalógok alkalmazása ICT során

3.2.1.3.5.1. Ultragyors hatástartamú inzulinanalógok

A jelenleg Magyarországon is forgalomban levő inzulinanalógok, a lispro inzulin (Humalog®), ill. az inzulin aspart (NovoRapid®) reguláris gyors hatású inzulin helyett történő alkalmazása elsősorban az alábbi esetekben javasolható ICT rendszerekben:

- A betegség remissziós fázisa esetén a főétkezések előtt adva, lefekvéskor adott bázis inzulinnal kombinálva;
- Jelentős, egyéb módszerekkel nem befolyásolható postprandialis vércukor-emelkedés esetén, napjában kétszer (háromszor) adott, NPH-típusú bázis inzulin mellett.
- Mivel ezen inzulin adása esetén közti étkezés nem szükséges, így az étkezések számának csökkentése – testsúlycsökkentési céllal vagy rendszertelenebb életmód miatt – relatív indikációt képez.
- Bázisinzulinként hosszú hatású analógot alkalmazó betegeknél a főétkezések előtt adva.

3.2.1.3.5.2. Hosszú hatástartamú inzulinanalógok

Amennyiben az ICT részeként hosszú hatástartamú inzulinanalógot (glargin) alkalmazunk, a

3.2.1.3.4. pont első bekezdésében leírt arányok változnak: az általában ugyancsak este, lefekvés előtt adott hosszú hatású inzulinanalóg optimális esetben az alkalmazott teljes inzulinmennyiség 50–55%-át teszi ki, a napközben adott gyors hatású inzulinok egymáshoz viszonyított arányai nem változnak. Bázis analóg mellé prandialis inzulin-ként mindkét ultragyors inzulinanalóg is adható. Jelenleg glargin (Lantus®) inzulin az alábbi esetekben alkalmazható:

- Intenzív inzulinkezelésen lévő, bázis-bolus inzulininterápiát alkalmazó cukorbeteg, akik korábban bázisinzulinként naponta kétszeri vagy többszöri NPH-inzulint használtak.

- Gyakori, főleg éjszakai órákban jelentkező, tüneteket okozó hypoglykaemia esetén, intenzív inzulinkezelésen lévő, bázis-bolus inzulininterápiát alkalmazó cukorbeteg körében, akik bázisinzulinként korábban NPH-inzulint használtak.

A detemir (Levemir®) hosszú hatástartamú bázis-inzulinanalóg, hazai bevezetése 2006 első negyedévében várható.

3.2.1.4. Egyéb inzulinkezelési formák

3.2.1.4.1. Konvencionális inzulinkezelés, előkevert inzulinok alkalmazása

A konvencionális inzulinkezelés – amelyen ma a napi kétszeri inzulinadást értjük – az 1-es típusú diabetes kezelésében egyre inkább háttérbe szorul, minthogy a jellemzően nagy napi vércukor-ingadozások kiküszöbölésére, a kívánt normoglykaemia biztosítására kivételes esetektől eltekintve nem alkalmas. Kielégítő eredménnyel csak a vércukor rendszeres mérésével bizonyítottan stabil anyagcsere-helyzetű, rendszeres életmódot folytató, korábban így kezelt betegekben alkalmazható. Reggel és este alkalmazott gyors és intermedier hatástartamú készítmények keveréke – a beteg által kombinált vagy gyárilag „előkevert”, ún. premix készítmények – jelenti a legelterjedtebb konvencionális kezelést. A reggeli és esti inzulinadagok aránya 2:1 vagy 3:2, az alkalmazott keverék leggyakrabban 20–30% gyors és 70–80% közepes hatástartamú inzulin.

3.2.1.4.2. Inzulinanalógot tartalmazó előkevert inzulin adása

Jelenleg hazánkban a NovoMix® 30 Penfill van forgalomban, amelynek gyors hatású komponense az ultragyors hatású aspart-inzulinanalóg, elhúzó komponense pedig az aspart-analóg pro-

taminizált változata. Alkalmazása esetén nincs szükség kivárára, az inzulin közvetlenül reggeli és a vacsora előtt beadható. Adása javasolt humán előkevert inzulinkezelés alatt álló cukorbeteg részére, akinél a postprandialis vércukorszint meghaladja a 10,0 mmol/l, a HbA_{1c} pedig a 10%-os értéket, vagy dokumentáltan ismétlődő hypoglykaemiák jelentkeznek, vagy a korábban alkalmazott inzulinkezelés jelentős testsúlynövekedést eredményezett.

A Humalog Mix25® és a Humalog Mix50® inzulinok a közeljövőben kerülnek bevezetésre. A Humalog Mix25® és Humalog Mix50® esetében az ultragyors hatású komponens a lispro-inzulinanalóg (25%, illetve 50%), míg a báziskomponens az NPL (75%, illetve 50%) a lispro-analóg protaminizált változata.

3.2.1.5. Inzulinpumpa-kezelés

Világszerte elfogadott, speciális, intenzív kezelési mód az automatikus inzulinadagoló készülék (pumpa) használata. A világon már több mint 500 000 beteg használja, hazánkban közel 400 beteg alkalmazza. Kifejlesztésével lehetővé vált az injekciós kezelés esetlegességének, variabilitásának kiküszöbölése, ugyanis a magas technikai színvonalat képviselő ektromechanikai készülék biztonságosan, nagy pontossággal adagolja az inzulint a zsírszövetbe vezetett teflonkanülön keresztül. Ezzel lehetővé válik a fiziológiás inzulinszint utánzása, a „betegbarát” készülék egyénre szabottan, az egyedi igényeknek megfelelően programozható. Az inzulinpumpa alkalmazásával jelentősen javul a vércukorátlag, kisebb lesz az értékek szórása, csökken a HbA_{1c}-érték, csökken a hypoglykaemiás és hyperglykaemiás epizódok gyakorisága, a napi inzulin dózis redukálható, a betegek életminősége javul. Az inzulinpumpa tömeges használata azonban nem indokolt. Alkalmazásának indikációja: jó betegoktatás és együttműködés ellenére is fennálló nagyfokú vércukorlabilitás, nem befolyásolható hajnali vagy alkonyi jelenség, hypoglykaemiára való hajlam, azotaemiával járó nephropathia, gyermekkori labilis diabetes, növekedésben való elmaradás. Napjainkban pumpainzulinként az ultragyors hatású inzulinanalógok hatásosnak bizonyultak. Az inzulinpumpa hazánkban pumpaközpontokban áll a betegek rendelkezésére, egyedi igény alapján a készülék beszerzése társadalombiztosítási támogatásban részesül.

3.2.1.6. Vércukor-önellenőrzés mint az inzulinkezelés előfeltétele

A vércukor-önellenőrzés során mindig tendenciákat, vércukorpárok egymáshoz viszonyított viselkedését vizsgáljuk, legalább 2–3 napon keresztül. Ha az egyes inzulinbeadási 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 ismételtlen csökkenő, vagy a beadások között hypoglykaemiás epizódok jelentkeznek, az adott inzulin mennyisége a kívánatosnál több, ezért azt csökkenteni kell.

Az alaprendszer beállítását nemcsak az inzulinok adásakor mért vércukorérték-párok (algoritmusok), hanem a vércukor étkezést követő emelkedését (főétkezések előtt, valamint egy-másfél órával utána mért értékek) vizsgáló algoritmikus szabályozók vagy a lehetséges hypoglykaemia kizárására szolgáló hajnali meghatározások is befolyásolják. Stabilan felépített rendszer mellett is elengedhetetlen a vércukor rendszeres mérése.

3.2.1.7. Az inzulinkezelést befolyásoló tényezők

Az inzulinkezelés, különösen az ICT beállítása és alkalmazása során ismernünk kell azokat a – részben a betegtől független, részben a beteg szokásain, viselkedésén alapuló – tényezőket, amelyek a kezelést befolyásolhatják. Ilyen – betegtől független – kezelést befolyásoló esemény pl. a meteorológiai fronttevékenység. A kettős fronthatás vagy a labilis melegfront hypoglykaemiához, egyes hidegfrontok hyperglykaemiához vezethetnek. Ismerni kell a menstruációs ciklus inzulinigényt módosító hatását (a premenstruumban az inzulinigény jelentősen növekszik, a peteérés idején csökken), a hajnali jelenség (dawn phenomenon) vagy a szezonális inzulinigény-változások hatását az adott betegben.

- A *hajnali jelenség* kezelésében a Semilente MC[®] inzulin piacról történt kivonását követően hosszú hatástartamú inzulinanalóg adása javasolt.

- *Somogyi-hatás*: hypoglykaemiás vagy ahhoz közeli – esetenként meg nem érzett – vércukorértékek mintegy 6 óra múlva és 12–72 órán keresztül tartó ellenregulációt válthatnak ki a szervezetben, jelentős hyperglykaemiás értékeket eredményezve. Ha nem ismerjük fel e magas vércukorértékek okát, vagy nem megfelelően (túl)korrigáljuk

azokat, az inzulincsökkenés elmaradása vagy az inzulinemelés jelentős labilitáshoz vezet.

A kezelés eredményességének ellenőrzésére rendszeres minőség-ellenőrzést (HbA_{1c}, vérértékek, vesefunkciók, albuminürítés, a szem, a láb vizsgálata, az autonóm és perifériás idegrendszeri funkciók, vérnyomás, pulzus vizsgálata) kell végezni.

3.2.1.8. Speciális diabetesformák, helyzetek, állapotok kezelése

A rendkívül labilis *pancreas-diabetesben*, valamint veseelégtelenség inzulinkezelése során a két bázison alapuló rendszer használata – interferencia és így nagyobb hypoglykaemia-veszély miatt – nem javasolt.

3.2.1.8.1. A pancreas-diabetes kezelése

Pancreas-diabetes esetén az első kezelési lépés az adekvát diéta – amennyiben alkoholos eredetű, teljes absztinenciát javasolva. Figyelembe véve a béta-sejtek fennálló és várható lézióját, a diéta elégtelensége esetén orális terápia helyett idejekorán inzulinkezelést kell kezdeni. Mivel a táplálék felszívódása kiszámíthatatlan, az állapot labilis, így a főétkezések előtt adott gyors hatású inzulin – lefekvéskor adagolt bázisinzulin rendszer a választandó, rendszeres önellenőrzés mellett. Terápiás törekvéseinket a hasnyálmirigy-enzimek megfelelő szubsztitúciójával kell kiegészíteni.

3.2.1.8.2. Veseelégtelenség

E betegek esetében az inzulin elhúzódó kiválasztása miatt kezdetben a főétkezések előtt adagolt gyors hatású inzulin, lefekvés előtt adott intermedier inzulinnal megfelelő anyagcsere-egyensúlyt biztosíthat. Szem előtt kell tartani az inzulinigény nagyarányú csökkenését. A későbbiekben – a veseelégtelenség előrehaladásával – napjában többszöri gyors hatású inzulint adagolva, többnyire bázisinzulin nélküli kezelési rendszert kell alkalmazni. Értelemszerűen a dialízisre szoruló cukorbeteg kezelése csupán a nefrológus szakorvossal együttes csapatmunkában képzelhető el.

3.2.1.8.3. A frissen felfedezett 1-es típusú diabetes kezelése

Frissen felfedezett diabetes esetén már a kezdet kezdetén is célszerű az ICT bevezetése, hiszen ez a periódus az intenzív motiváció és edukáció

időszaka. A remissziós fázis is kezelhető ICT-vel, az adagokat fokozatosan csökkentve, esetenként egyes, a normoglykaemia fenntartásához átmenetileg szükségtelen inzulinadásokat kihagyva.

3.2.1.9. Orális antidiabetikumok az 1-es típusú diabetes kezelésében

Az orális antidiabetikumok az 1-es típusú diabetes kezelésében alárendelt jelentőségűek és csak az inzulinkezelés kiegészítéseként alkalmazhatók. Szulfanilureák, glinidek és tiazolidindionok (glitazonok) adása egyáltalán nem javasolt. Amennyiben a klinikai adatok inzulinrezisztencia fennállására utalnak – ami korántsem ritka az 1-es típusú diabetesben szenvedőkben – metformin adása szóba jön. A postprandialis vércukor-emelkedés mérséklésére az acarbose 1-es típusú betegekben is alkalmas (bár napjainkban ilyen esetben inkább ultragyors hatású inzulinanalógot választunk).

3.2.1.10. 1-es típusú diabetes kezelése: evidenciák, ajánlások összefoglalása

- A tartósan jó anyagcsere-helyzetre való törekvés (alacsonyabb HbA_{1c} -érték biztosítása)
 - számottevően csökkenti a microangiopathiás szövődmények kialakulásának és progressziójának kockázatát,
 - szerény mértékben csökkenti a macroangiopathiás szövődmények kialakulásának és progressziójának kockázatát, ezért e betegekben intenzív konzervatív inzulinkezeléssel/pumpakezeléssel tartósan közel-normoglykaemia biztosítására kell törekedni („A”).

- A jobb anyagcserehelyzet diabetes-specifikus szövődményeit előnyösen befolyásoló hatása az intervenció után évekkel is kimutatható.

- Az inzulinkezelés kockázatát a hypoglykaemia és a testsúlygyarapodás jelenti. Lokális szövődmény (allergia, infekció) jelentkezése igen ritka. Intenzív inzulinkezelés mellett a hypoglykaemia kockázata 3× nagyobb, mint konvencionális inzulinkezelés mellett. Az intenzív inzulinkezeléssel elért HbA_{1c} -érték inverz összefüggést mutat a hypoglykaemia kockázatával.

3.2.1.11. Inzulinanalógok alkalmazása: evidenciák, ajánlások összefoglalása

- Az ultragyors hatású inzulinanalógok adása mellett az étkezést követő vércukor-emelkedés

jóval kisebb mértékű, a hypoglykaemiák száma csökken („A”).

- Az ultragyors hatású inzulinanalógokat tartalmazó rendszerek bármely diabetes-típusban (kivéve: gesztációs diabetes és 1-es vagy 2-es típusú diabeteses terhes) és bármely életkorban előnyösen használhatók, arra alkalmas betegek esetében, a rendszereket megfelelően alkalmazva („A”).

- Pumpainzulinként az ultragyors hatású inzulinanalógok hatásosnak bizonyultak („A”).

- A diabetes remissziós fázisa és a 2-es típusú diabetes még elegendő inzulinválasztással rendelkező formái kivételével ultragyors hatású inzulinanalógot csak megfelelő bázisinzulinnal (1-es típusú diabetes esetén többnyire 3–4-szer adott NPH típusú inzulinnal, újabban napjában egyszer adott glarginnal) együtt lehet hatásosan alkalmazni („A”).

- Optimalizált kezelési algoritmusokat alkalmazva ilyen rendszerek mellett a humán inzulint tartalmazó rendszerekhez viszonyítva hasonló javulás érhető el, flexibilisebb életvitel mellett („A”).

- Az új, hosszú hatású, csúcshatás nélküli, napjában egyszer adott inzulinanalóg (glargin) alkalmazása jobb beállítást eredményez, mint a napjában 3–4-szer bázisinzulinként adott NPH-inzulin, és a glargin mellett a hypoglykaemiák gyakorisága is csökken („A”).

3.2.2. A 2-es típusú cukorbetegség kezelése

3.2.2.1. Orális antidiabetikumok

A 2-es típusú diabetesben szenvedők orális antidiabetikus kezelését akkor indokolt elkezdni, ha az étrendi és életmódbeli tanácsok (orvosi táplálkozási terápia és a fizikai aktivitás) következetes megvalósítása önmagában nem vezet eredményre. A ma klinikai használatban álló gyógyszerek öt hatástani csoportba sorolhatók:

- vércukorcsökkentő hatásukat az inzulinhatás javítása útján biztosítók (ún. antihyperglykaemiás, monoterápiában nem hypoglykaemizáló szerek):

- a szénhidrátok felszívódásának csökkentése útján hatók (acarbose [Glucobay®]),

- metformin (Adimet®, Meforal®, Meglucon®, Merckformin®, Metfogamma®, Metformin®); az ugyancsak e csoportba, a biguanidok közé tartozó buformin (dibuthylbiguanid, Adebit®) ma már korszerűtlennek tekinthető, új kezelésként való alkalmazása nem javasolt,

- tiazolidindionok – szoros értelemben vett inzulinszenzitizerek – (rosiglitazon [Avandia[®]]) – az inzulinelválasztást serkentő (inzulinsecretagot típusú) szerek:

- étkezési vércukorszabályozók – prandialis glukózregulátorok – (nateglinid [Starlix[®]], repaglinid [NovoNorm[®]]),

- szulfanilureák (gliclazid [Diaprel MR[®], Diaprel[®], Gluctam[®]], glimepirid [Amaryl[®]], gliquidon [Glurenorm[®]], glipizid [Minidiab[®]], glibenclamid [Gilemal[®], Gilemal micro[®], Glucobene[®], Glibenclamid Pharmavit[®]]).

A készítményválasztást döntően a vércukorszint-emelkedés típusa (étkezés utáni [postprandialis], illetve éhomi és postprandialis vércukorszint), valamint az érintett személy tápláltsági állapota határozza meg.

3.2.2.1.1. Az első kezelés megválasztása

Dominálón inzulínrezisztencia fennállásakor (azaz testsúlyfelesleggel rendelkező 2-es típusú diabeteses betegek) a kezelés metforminnal, metformin-intolerancia vagy -ellenjavallat esetén tiazolidindion-típusú szerrel, illetve alfa-glukozidáz-gátlóval indítandó. Primer kombinációként szóba jöhet – az inzulinszekréció egyidejű erősítése céljával – metformin+étkezési vércukorszabályozó szer alkalmazása, ill. elvileg metformin+rosiglitazon adása is (bár a hazai alkalmazási előirat ezt primer kombinációként jelenleg nem teszi lehetővé). Dominálón inzulín-elválasztási zavarral rendelkezők (közel normális testsúlyúak) esetében inzulinsecretatog vegyület (étkezési vércukorszint-szabályozó vagy – kifejezett első fázisú prandialis inzulinszekréciót erősítő – szulfanilurea-készítmény) választandó („D”).

A választásnál mérlegelendő körülmények:

- Metformin: adása ellenjavallt veseelégtelenségben (ha a szérum creatinin férfiben >130, nőben >110 $\mu\text{mol/l}$, vagy a mért, ill. számított GFR <60 ml/min), kifejezett májkárosodásban, hypoxiával járó állapotokban, intercurrens megbetegedések esetén, általános érzéstelenítést igénylő műtétek perioperatív szakában, myocardialis infarctus akut szakában, terhesség és szoptatás alatt. Az alkalmazásával kapcsolatos biztonsági előírások betartása esetén tejsavacidózis fellépésének kockázata igen alacsony, 0,01–0,084/1000 betegév. Egyéb mellékhatásai között gastrointestinalis diszkomfort-panaszok, hasmenés, igen ritkán B₁₂-vitamin-hiány fordulhatnak elő. A hasi panaszok az adag fokozatos bevezetésével nagyrészt elke-

rülhetők. Önmagában adva – az ún. antihyperglykaemiás szerek más képviselőivel egyezően – hypoglykaemiát nem okoz. Ajánlási szint: „A”.

- Tiazolidindionok (hazánkban ez idő szerint forgalomban lévő képviselője a rosiglitazon): míg a metformin döntően a máj glukózkibocsátását csökkenti, e készítmények egy magreceptor, a PPAR- γ serkentésén keresztül a zsír- és izomszövet glukózfelvételét javítják. Adásuk ellenjavallt súlyos vese-, illetve a hepatoparenchymás enzimek emelkedésével járó májműködési zavarban, NYHA I–IV. stádiumú keringési elégtelenség fennállásakor. Monoterápiában is alkalmazható, metformin-intolerancia vagy -ellenjavallat esetén. Ajánlási szint: „B”.

- Alfa-glukozidáz-gátlók (hazai képviselőjük az acarbose): elsősorban az étkezés utáni vércukorszintet csökkentik, bár tartós alkalmazás mellett mérséklődik az éhomi vércukorérték is. Gastrointestinalis mellékhatásokat, haspuffadást, fokozott bélgázképződést okozhatnak, ami az adag fokozatos bevezetésével enyhíthető. Szűk sérvkapujú hasi sérvvel rendelkezőkön adásuk fokozott óvatosságot igényel. Ajánlási szint: „A”. Máj- és vesekárosodás fennállása esetén adásuk óvatosságot igényel, mert bár csak 3–4%-a szívódik föl a bélből, a felszívódott rész teljes egészében a májban metabolizálódik, a metabolitok pedig részben a vesén át ürülnek. Néhány esetben megfigyelték – reverzibilis – májenzim-emelkedést okozó hatását. Ajánlási szint: „D”. Egy nagy klinikai tanulmányban kedvezőnek bizonyult a cardiovascularis szövődmények visszaszorítása terén („A”), az adatok azonban még megerősítést igényelnek.

- Étkezési vércukorszint-szabályozók (prandialis glukózregulátorok, korábban glinideknek vagy meglitinideknek nevezett vegyületcsoport): az étkezésre bekövetkező inzulinelválasztás korai- vagy első fázisát serkentik – helyreállítva a 2-es típusú diabetes egyik legkorábbi patogenetikai vonását, e szekréciós fázis kiesését vagy késését –, a bázis-inzulinszekréció befolyásolása nélkül. Hatásuk gyorsan kialakul és rövid tartamú – hypoglykaemia fellépésének kockázata alacsony –, inzulinsecretagot természetük elmarad a szulfanilureákétól („A”).

- Szulfanilureák: az étkezésre bekövetkező inzulinelválasztás egyik vagy mindkét fázisát serkentik, de fokozzák a bázisinzulin termelését is. E tulajdonságuk eredményezi a vércukorszint csökkenését, de potenciális mellékhatásokat, a vércukor esését (hypoglykaemiát) is. A szulfanilurea-receptorhoz való kötődésük alapján

megkülönböztetünk pancreas-szelektív (gliclazid) és nem-szelektív – más szövetek, elsősorban a cardiovascularis rendszer szulfanilurea-receptoraihoz (káliumcsatornához) is kötődő – vegyületeket (az összes többi készítmény). Ez utóbbiak a glimepirid kivételével gátolják az ischaemiás prekondicionálás mechanizmusát. E hatástani sajátosságok ajánlási következménnyel ez idő szerint nem járnak.

Hatástartam szerint megkülönböztetünk rövid (gliclazid, gliquidon) és hosszú (glimepirid, glibenclamid) hatású készítményeket. A gliclazidot korábban közepes hatásúként tartottuk számon, a „módosított felszabadulású formuláció” (modified release, MR) forgalomba kerülésével azonban ma e vegyület is a hosszú hatásúak közé sorolható. A glibenclamid mikronizált változata az alpmolekulához képest valamivel gyorsabb hatáskezdetet és rövidebb hatástartamot eredményezett. A gliquidon 95%-ban a májon át eliminálódik, ezért mérsékelten beszűkült veseműködés mellett is adható. 200 µmol/l fölötti szérumban kreatinin szint és/vagy a mért vagy számított GFR <60 ml/min értéke esetén azonban célszerűbb inzulinkezelésre áttérni. Fentiek alapján adásukkal kapcsolatban az alábbi mérlegelési szempontok tehetők: idősebb korban (>65 év) kerülendő hosszú hatású szulfanilurea adása; a gliclazid pancreas-szelektív természete révén nem gátolja az ischaemiás prekondicionálást, a készítménycsoporton belül alacsony a hypoglykaemia kockázata, s kedvező az egyedi haemovascularis sajátossága; a glimepirid ugyancsak nem gátolja az ischaemiás prekondicionálást. Ajánlási szint: „D”. A gliquidon a fentiek szerinti megfontolásokkal beszűkült veseműködés mellett is adható. Ajánlási szint: „D”.

3.2.2.1.2. Az orális antidiabetikus kezelés gyakorlata

Monoterápia esetén a választott gyógyszer dózisa a megengedett maximális értékig növelhető. Ha kellő hatás nem mutatkozik, az elsőként választott gyógyszer adagjának megtartása vagy csökkentése mellett kombinált kezelésre kell áttérni. Az orális antidiabetikumok – bizonyos korlátozások mellett – egymással kombinálhatók. A kombinált kezelés elméleti alapját az képezi, hogy egy adott betegben az inzulinrezisztencia és az inzulintermelési zavar – esetenként változó mértékű – jelenlétével számolhatunk. Így a két patogenetikai tényező, vagy az inzulinrezisztencia különböző komponensei egyidejű befolyásolásával eredményesebb vércukorcsökkentő hatás remélhető. Nem

adhatók együtt azonos hatású szerek különböző képviselői, így különböző szulfanilurea- vagy biguanid-készítmények, illetve szulfanilurea és étkezési vércukor-szabályozó szerek. A rosiglitazon és acarbose kombinációjával ez idő szerint nem áll elegendő tapasztalat rendelkezésre. Kettős kombináció eredménytelensége esetén megkísérelhető hármas kombináció alkalmazása is. Ajánlási szint: „B”.

Preferált kombinációk:

- metformin + tiazolidindion (rosiglitazon)
- metformin + acarbose
- metformin + étkezési vércukor-szabályozó
- metformin + szulfanilurea
- tiazolidindion + szulfanilurea

3.2.2.2. Inzulinkezelés 2-es típusú diabetesben

Minden olyan esetben, amikor diéta + kettő, esetleg három orális antidiabetikum alkalmazása mellett a vércukor szintje éhgyomorral ismételt meghaladja a 7 mmol/l-t és a HbA_{1c}-szintje a 7,5%-ot, feltétlenül tovább kell lépni az inzulinkezelés irányába. Ennek (mind obesitashoz, mind normális testsúlyhoz társult diabetes esetében) több formája lehetséges (a diéta + fokozott fizikai aktivitás lehetőség szerinti fenntartása mellett).

3.2.2.2.1. Orális antidiabetikum + lefekvés előtt adott bázisinzulin kombinációja

E betegek általában maximális vagy közel maximális adagú kombinált orális antidiabetikus kezelésben részesülnek, amely az esetek többségében hármas kombinációt (acarbose + metformin + szulfanilurea) jelent. Ha a lefekvés előtt adott bázisinzulin NPH-inzulin, akkor ennek kezdő adagja 8–12 NE, és dózisa a későbbiekben se haladja meg lehetőleg a 40 NE-et. Igen jól alkalmazható lefekvés előtt adott bázisinzulinként a hosszú hatástartamú inzulinanalóg (glargin [Lantus®] inzulin). Orális antidiabetikus kezeléssel kombinált Lantus®-kezelés esetén a Lantus® kezdő adagja általában 10 NE, a szükséges mennyiséget a reggeli vércukorértékek függvényében kell megemlíteni. A Lantus® napi egyszer adagolva alkalmazható más időpontban is, hagyományosan azonban a lefekvés előtti időpont választandó. Fontos körülmény, hogy ezen indikációban a Lantus® 2005-ben nem rendelhető 100%-os térítéskönnyítéssel.

A kombinált kezelés (orális antidiabetikum + inzulin) annál eredményesebb, minél kedvező

zőbb anyagcserehelyzetben kerül sor bevezetésére. Amennyiben a fenti inzulinadagokkal nem sikerül biztosítani a reggeli normoglykaemiát, és/vagy napközben a vércukorszint meghaladja a 10 mmol/l-t, célszerű leállítani az orális (elsősorban a szulfanilurea) készítmények adagolását és átállni a napjában kétszeri vagy többszöri inzulinadagolásra. Megjegyzendő, hogy 10% feletti kiindulási HbA_{1c} esetén célszerű azonnal a „teljes” inzulinkezelést alkalmazni napi többszöri inzulinadás formájában, mert ezen esetekben a kombinált kezeléstől hosszú távú jó eredmény kevéssé várható.

A kombinált (orális antidiabetikum + inzulin) kezelésben részesülő betegek önellenőrzése során a leggyakrabban (optimális esetben heti 3 egymást követő napon) a reggeli éhomi vércukorértéket kell mérni. NPH-típusú inzulin adása esetén számottevőbb mértékű az éjszakai hypoglykaemia veszélye, ezért alkalmanként az éjszakai vércukorértékek is kontrollálandók.

3.2.2.2.2. Konvencionális inzulinkezelés 2-es típusú diabetes mellitusban

A 2-es típusú diabetesben szenvedő, idősebb betegek jelentős része jól kezelhető konvencionális inzulininterápiával, ami általában napjában kétszer adott, előkevert (premix) inzulin adását jelenti. Leggyakrabban intermedier és gyors hatású inzulinok 70/30, ill. 80/20 arányú keverékét szoktuk alkalmazni úgy, hogy a reggeli és esti inzulinadagok aránya 2:1 vagy 3:2. E betegek életmódja, étrendje ugyanis eléggé stabil, a konvencionális kezelés viszonylag könnyen kivitelezhető, s az esetek többségében az elért eredmény is megfelelő.

3.2.2.2.3. Inzulinanalógot tartalmazó előkevert inzulin adása

Inzulinanalógot tartalmazó előkevert inzulin a 3.2.1.4.2. fejezetben megfogalmazottakkal azonos indikációval igen jól alkalmazható 2-es típusú diabetesesek kezelésére is, sőt e kezelési rendszer valójában elsősorban 2-es típusú betegek kezelésére ajánlható, és alkalmas lehet kezdeti inzulinkezelésként is korábban orális antidiabetikus kezelésben részesülő betegekben.

3.2.2.2.4. Szemiintenzív inzulinkezelés 2-es típusú diabetes mellitusban

A betegek egy részében ún. szemiintenzív kezelési formát lehet választani, főleg akkor, ha az

étkezések között inkább a vacsora a hangsúlyos. Ilyenkor reggeli előtt premix inzulin, délután öt óra körül gyors hatású és lefekvéskor intermedier típusú inzulint választunk, amivel a vacsoratáji vércukor-emelkedés jól kivédhető, s a másnap reggeli, éhomi vércukorérték sem magas.

3.2.2.2.5. Intenzív konzervatív inzulinkezelés 2-es típusú diabetes mellitusban

A 2-es típusú diabetesben szenvedők esetében is helye van azonban (az 1-es típusú diabeteshez hasonlóan) az intenzív konzervatív inzulinkezelésnek, főleg akkor, ha az adott beteg fiatalabb életkora, foglalkozása, életmódja ezt indokoltá teszi (ekkor érdemes rögtön ezzel a kezelési formával indítani), vagy ha a betegeknél a korábbi konvencionális, ill. szemiintenzív kezelés nem hozta meg a remélt eredményt. A napi többszöri inzulinkezelésben részesülő 2-es típusú cukorbeteg esetében az önellenőrzés javasolt módja azonos az 1-es típusú betegekével.

3.2.2.2.6. Inzulinkezelés 2-es típusú diabetesben: evidenciák, ajánlások összefoglalása

- A tartósan jó anyagcsere-helyzetre való törekvés (alacsonyabb HbA_{1c}-érték biztosítása):
 - számottevően csökkenti a microangiopathiás szövődmények kialakulásának és progressziójának kockázatát,
 - szerény mértékben (a statisztikai értékelhetőség határán) csökkenti a macroangiopathiás szövődmények kialakulásának és progressziójának kockázatát, ezért e betegekben az adott helyzethez igazodó, várhatóan legeredményesebb antidiabetikus kezeléssel minél jobb anyagcserehelyzet biztosítására kell törekedni („A”).
 - Az inzulinkezelés kockázatát a hypoglykaemia és a testsúlygyarapodás jelenti. Lokális szövődmény (allergia, infekció) jelentkezése igen ritka. Az inzulinkezeléssel elért HbA_{1c}-érték inverz összefüggést mutat a hypoglykaemia kockázatával. A 2-es típusú cukorbeteg inzulinkezelése a cardiovascularis szövődmény progressziójának veszélye nélkül folytatható.

3.3. Pancreas- és Langerhans-sziget-transzplantáció

Tökéletes normoglykaemia sikeres pancreas- vagy Langerhans-sziget-transzplantációval érhető el.

3.3.1. Pancreas-transzplantáció

A szimultán vese + pancreas átültetés eredményei felülmúlják a „csak” pancreas-beültetés eredményeit, mind a graft-túlélés, mind az immunológiai „graft-failure” szempontjából. Sikeres kombinált vese + pancreas transzplantáció esetén megszűnik az uraemiás toxicosis és a szénhidrátanyagcsere zavara, elhagyható az inzulin, a diéta, a menetrendszerű életmód, a vércukor-önellenőrzés, azaz a beteg életminősége jelentősen javul. A microangiopathiás szövődmények közül a nephropathia és a neuropathia javulása remélhető, ez a retinopathia vonatkozásában nem bizonyított („D”). A macrovascularis szövődmények az esetek egy részében romolhatnak („D”). Transzplantációt követően a beteg tartós – olykor mellékhatásokkal járó – immunszuppresszív kezelésre szorul. A műtéti beavatkozás perioperatív mortalitása 4–5%.

Kombinált vese + pancreas transzplantáció indokolt minden olyan 1-es típusú cukorbeteg esetében, aki a végstádiumú veseelégtelenség állapotába került és vesetranszplantációra vár.

Szoliter pancreas-transzplantáció csak kellően szelektált betegeken, megfelelő indikáció alapján végezhető. Ilyen indikációk az alábbiak lehetnek: a hypoglykaemia tüneteinek meg nem érzése („unawareness syndrome”) gyakori eszméletvesztéssel, igazi „brittle” diabetes, gyorsan progrediáló retinopathia, súlyos diabeteses gastroparesis.

3.3.2. Langerhans-sziget-transzplantáció

A Langerhans-sziget-transzplantáció során az intervenció radiológus képernyő alatt katétert vezet a portális vénába, és lassú infúzióban bejutatja az izolált szigeteket tartalmazó tápoldatot. A szövődmények elhanyagolhatóak, a beavatkozás szükség szerint ismétlődő. A transzplantációt követően tartós immunszuppresszív kezelés szükséges, napjainkban az ún. Edmonton-protokoll szerint végzik a transzplantációt és az utókezelést. Az inzulinadás szükségessége csak a betegek egy hányadában válik tartósan elkerülhetővé.

Langerhans-sziget-transzplantáció indikálásakor gondosan mérlegelni kell a várható előnyt és az elkerülhetetlen (döntően a tartós immunszuppresszív kezeléssel összefüggő) kockázatot.

Langerhans-sziget-transzplantáció indokolt azoknál a labilis anyagcseréjű, 1-es típusú cukorbetegknél, akik már egyéb szervtranszplantációban (pl. vesetranszplantációban) részesültek és immunszuppresszív kezelés alatt állnak.

Nem-immunszupprimált beteg esetében a Langerhans-sziget-transzplantáció ugyanazokkal az indikációkkal jön szóba, mint a szoliter pancreas-transzplantáció. A kétféle beavatkozás közül a Langerhans-sziget-transzplantáció előnyben részesítendő akkor, ha a beteg általános állapota miatt a nagy hasi műtét túl kockázatosnak látszik.

3.4. Kezelési célértékek, az ellátás megfelelőségének indikátorai, a szakmai munka eredményességének mutatói

3.4.1. Kezelési célértékek

A cukorbetegség hosszú távú prognózisát a kis- és nagyér-szövődmények (micro- és macroangiopathiás károsodások) határozzák meg. Míg a microangiopathiás szövődmények nem atherogen genézisűek és elsősorban a glykaemiás kontroll függvényei, a macroangiopathiás károsodásoknak ez csak egyik összetevője. Minthogy a szénhidrátanyagcsere alkalmi (étkezés utáni vércukorszint-emelkedések = postprandialis glukóz spike-ok) és tartós károsodása (jelzői a különböző glikált fehérjék, így a HbA_{1c}, illetve a szérumban fructosamin emelkedett értéke), a magas vérnyomás, valamint a vérsíreltérések ugyanazon célszerve, az endothelre fejtik ki kedvezőtlen, atherogenesis-indukáló hatásukat, az alacsony kockázati határt jelző értéktől való kisebb eltérésük is jelentős kockázatfokozódást eredményez. Ez a magyarázata, hogy a nagyér- (más néven: artériás) kockázat határértékei alacsonyabbak, mint a microangiopathiás károsodások fokozott kockázatára utalók. A vérnyomásérték esetében nincs különbség a macro- és microangiopathiás kockázat tekintetében.

„Kezelési célértékként” minden esetben az alacsony kockázatot jelző értékhatárok veendő figyelembe (4. táblázat). A különböző kockázati szinteket jelző vérsíreltérékek megadásánál a hazai I. és II. Terápiás Konszenzus Konferencia állásfoglalását vettük figyelembe. A vérsíreltérékek táblázatban feltüntetett különböző határértékei alacsony, közepes, illetve magas kockázatot jeleznek.

3.4.2. Az ellátás megfelelőségének indikátorai, a szakmai munka eredményességének mutatói

A végkimeneteli mutatók a diabetes micro- és macrovascularis szövődményeinek végállapotát

jelentik (végstádiumú veseelégtelenség, vakság, alsó végtagi amputáció, szívinfartus, stroke).

Miután kialakulásuk általában többéves folyamat következménye, elemzésük csak hosszú távon célszerű.

A köztes kimeneteli mutatók a diabetspecifikus végállapotokat megelőző patológiás elváltozásokat jelentik, ezek közé tartoznak a szemén észlelhető eltérések (retinopathia súlyossági foka), a lábon megjelenő elváltozások (pl. talpi fekély), ill. kóros neurológiai vizsgálati leletek, a micro- vagy macroalbuminuria és a szérum kreatinin érték. Köztes kimeneteli mutatóként értékeli az anyagcserekontroll fokát (HbA_{1c}-érték, vércukor), a hypoglykaemia és ketoacidosis előfordulási gyakoriságát, ill. a macrovascularis kockázati tényezők (szérum lipidek, vérnyomás, testtömegindex, haskőrfogat) alakulását.

Irodalom

- *European Diabetes Policy Group*: A desktop guide to type 1 diabetes. IDF European Region, Brussels, 1998.
- *European Diabetes Policy Group*: A desktop guide to type 2 diabetes. Diabetic Medicine 16: 716-730, 1999.
- *American Diabetes Association*: Standards of medical care in diabetes. Diabetes Care 28 (Suppl 1): S4-S36, 2005.
- *MOTESZ I. Interdiszciplináris Fórum*: A nagy kardiovaszkuláris kockázatú betegek általános kezelési irányelvei. Diabetologia Hungarica 11: 292-295, 2003.
- *Zajkás G*: Táplálkozási irányelvek diabetesben. Diabetologia Hungarica 12 (Suppl 2): 5-9, 2004.
- *Sidó Z*: Diabetes és fizikai aktivitás. Diabetologia Hungarica 12 (Suppl 2): 10-15, 2004.
- *Barnett A.H.*: A review of basal insulins. Diabetic Med 20: 873-885, 2003.
- *Tamás Gy.*: Inzulinkezelés (in: Halmos T., Jermendy Gy. /szerk./: Diabetes mellitus. Elmélet és klinikum. Medicina, Budapest, 2002.) pp. 305-336.
- *Gyimesi A.*: A konzervatív inzulinkezelés. Diabetologia Hungarica 12 (Suppl 2): 28-32, 2004.
- *Kautzky L*: Az inzulinpumpa (CSII) a diabetes kezelésének „gold standard”-ja. Diabetologia Hungarica 12 (Suppl 2): 42-48, 2004.
- *Kerényi Zs, Tamás Gy*: Inzulinanalógok. Diabetologia Hungarica 12 (Suppl 2): 28-32, 2004.
- *Jermendy Gy*: Tényeken alapuló inzulininterápia. Orv Hetil 146: 341-352, 2005.
- *Scherbaum, WA, Landgraf, R (szerk.)*: Evidenzbasierte Leitlinien – Antihyperglykämische Therapie des Diabetes mellitus Typ 2. Deutsche Diabetes Gesellschaft, 2001.
- *Winkler G*: Az antihyperglykaemiaszóralis antidiabeticumok helye, alkalmazási javallatai a bizonyítékok tükrében. Diabetologia Hungarica 12 (Suppl 2): 16-21, 2004.
- *Winkler G, Cseh K*: A differenciált sulfanylurea-kezelés elméleti alapjai és gyakorlati lehetőségei. Diabetologia Hungarica 10: 249-257, 2002.
- *Winkler G*: Az étkezési inzulinszükségletet biztosító (prandialis glükózregulátor) csoport helye az orális antidiabeticumok differenciálterápiájában. Metabolizmus 2: 81-85, 2004.
- *Pogátsa G*: Az inzulin-elválasztást serkentő antidiabeticumok helye a cukorbetegség kezelésének orális lehetőségei között. Diabetologia Hungarica 12 (Suppl 2): 22-27, 2004.
- *Jermendy Gy*: Tényeken alapuló orális antidiabeticus kezelés. LAM 15: 33-43, 2005.
- *UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group*: Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 352: 837-853, 1998.
- *The Diabetes Control and Complications Trial Research Group*: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 329: 977-986, 1993.
- *Gerő L*: Pancreas- és Langerhans-sziget-transzplantáció az 1-es típusú diabetes gyógyításában. Diabetologia Hungarica 12 (Suppl 2): 57-61, 2004.
- *Tabák Gy Á, Kerényi Zs, Tamás Gy*: Minőségbiztosítás, minőség-ellenőrzés diabetes mellitusban. (In: Halmos T, Jermendy Gy /szerk./: Diabetes mellitus – elmélet és klinikum, Medicina Kiadó, Budapest, 2002.) pp. 767-784.

4. Diabeteszes krízisállapotok kezelése

Cukorbetegségben a vércukorértékek túl alacsony, ill. jelentősen emelkedett volta krízisállapotokhoz vezethet el.

4.1. Hypoglykaemia

Hypoglykaemiáról akkor beszélünk, ha a vér cukortartalma 3 mmol/l alá csökken. Ezt a körülményt általában jellegzetes klinikai tünetek kísérik, olykor azonban észlelünk 3 mmol/l alatti vércukorértéket tünetek nélkül is. Ez utóbbit biokémiai hypoglykaemiának nevezzük. Hypoglykaemia kialakulhat inzulinnal kezelt cukorbetegekben, de előfordulhat 2-es típusú cukorbeteg inzulinszekretagot tulajdonságú orális antidiabeticummal történő kezelése kapcsán is.

A hypoglykaemia súlyossága szerint megkülönböztetünk enyhébb, ill. súlyosabb állapotot. Az enyhébb állapotot hypoglykaemiás epizódoknak szokás nevezni, utalva arra, hogy ebben az esetben a vércukoresést kísérő enyhébb tünete-

ket a beteg maga megérzi, s szénhidrátbevitellel az állapotot korrigálni képes. A súlyos hypoglykaemia kezelése külső segítséget igényel, ilyenkor joggal beszélhetünk hypoglykaemiás comáról. Hypoglykaemiás coma következtében – általában késői felismerés esetén – maradandó neurológiai deficit is kialakulhat, ill. a beteg halála is bekövetkezhet.

Az enyhe-középsúlyos hypoglykaemia elhárítását maga a beteg végzi. A cukorbetegség kórfolyása során a beteg megtanulja a beharangozó tünetek felismerését, s az autonóm tünetek észlelésekor kb. 10–20 g gyorsan felszívódó szénhidrátot (gyümölcs, tej, cukrozott üdítőital, tea) fogyaszt. Fontos felhívni a figyelmet, hogy alfa-glukozidázgátló (acarbose) kezelésben részesülő cukorbeteg ilyen esetben csak szőlőcukrot fogyasszon.

Súlyos hypoglykaemia észlelésekor a sürgősségi ellátás kapcsán 30–40 ml 40%-os glukózt kell intravénásan, lassan adni. A beteg eszméletre téréséhez bizonyos idő szükséges. A vércukorértékek alakulásáról ismételt kapilláris vércukormeghatározással (glucometer) tájékozódhatunk. Inzulinnal kezelt cukorbeteg súlyos hypoglykaemiájának rendeződése után diabetológiai ellenőrzés, szükség esetén a korábbi terápia módosítása szükséges. Szulfanilurea okozta súlyos hypoglykaemia elsődleges ellátását követően a beteg kórházba utalandó, mert az ilyen körülmények között kialakult hypoglykaemia 48–72 órán belül ismételt jelentkezhet, s ennek megelőzése érdekében tartós, 5%-os glukózinfúzióra és rendszeres vércukor-ellenőrzésre van szükség. Természetesen, a korábbi orális antidiabetikus kezelés is revideálandó. A súlyos hypoglykaemia ellátásában inzulinnal kezelt cukorbeteg esetén jelentősége van a glucagonnak, amelyet a beteg hozzátartozója subcutan vagy intramuscularisan alkalmazhat a vércukor emelése érdekében, az orvosi segítség megérkezése előtt. A glucagon használata 2-es típusú, szulfanilurea-kezelésben részesült cukorbeteg hypoglykaemiájánál kerülendő.

4.2. *Diabeteszes ketoacidosis*

Diabetesben abszolút vagy relatív inzulinhány következtében diabeteszes ketoacidosis alakulhat ki. A diabeteszes ketoacidosis tüneteierért (polyuria, polydipsia, exsiccosis jelei, a szem belnyomásának csökkenése, acetonszagú lehelet, hányás, Kussmaul-légzés) a hyperglykaemia, ill. a ketosis a felelős. Kezeletlen esetben tudatzavar, eszmélet-

lenség következik be, kis arányban fatális kimenetellel is számolni lehet.

A diabeteszes ketoacidosisban szenvedő beteg minden esetben kórházba utalandó. A sürgősségi ellátás a perifériás véna biztosítását és izotóniás sóoldat infúziójának megkezdését jelenti. Kórházi körülmények között – lehetőség szerint a beteg intenzív monitorozását biztosító osztályon – a kezelés alapját az elektrolit- és vízháztartás rendezése, az inzulin pótlása, ill. szükség esetén a sav-bázis viszonyok korrekciója képezi. A beteg kiegészítő kezelésekként thrombosis-profilaxis, antibiotikum adása (infekció megalapozott gyanúja esetén), a pangó gyomorbennék leszívása, agyoedemára utaló jelek esetén glicerin vagy mannit adása jön szóba.

4.3. *Nem ketoacidoticus, hyperosmolaris coma*

Az állapotot az extracelluláris térben kialakult excesszív hyperglykaemia és/vagy hypernatraemia jellemzi anélkül, hogy ketoacidosis érdemben jelen lenne. Elsősorban 2-es típusú cukorbeteggekben, viszonylag ritkán fordul elő. A klinikai képet az extrém exsiccosis és a tudatzavar dominálja. Minden esetben kórházi kezelést igényel. A sürgősségi ellátás a perifériás véna biztosítását és izotóniás NaCl-oldat bekötését jelenti. Kórházi körülmények között a beteg intenzív ellátást igényel, a kezelés tengelyében a só- és vízháztartás rendezése (általában jelentős mennyiségű, izo- és/vagy hipotóniás sóoldat, hypernatraemiás esetekben olykor glukózoldat adása) és kis adagú inzulin ismételt adása áll. A szérumionok ellenőrzése és szükség szerinti korrekciója szintén alapvető fontosságú. A mortalitás az intenzív terápia ellérére magas (10–70% közötti).

4.4 *Lactatacidoticus coma*

Diabetesben ritkán észlelhető, általában hypoxiára hajlamosító súlyos társuló betegségekben is szenvedő egyéneknél fordul elő. A biguanid-kezelés nemkívánatos, súlyos mellékhatása lehet, metformin mellett azonban ritkán, általában csak a gyógyszer kontraindikációjának figyelmen kívül hagyásakor fordul elő.

A diagnózist a metabolikus acidosis jelei, ill. az emelkedett szérum laktátszint biztosítja. A kezelés csak kórházi körülmények között valósítható meg, a terápia tengelyében a bikarbonát kellő mennyiségű infúziója áll. Hasznos lehet a dialíziskeze-

lés. Külföldi közlések beszámoltak diklór-acetát (DCA) alkalmazásának eredményességéről is.

Irodalom

- *Jermendy Gy*: Diabetesz krízisállapotok kezelése. Orv Hetil 145: 81-83, 2004.

5. Diabetesz micro- és macroangiopathiás szövődmények és kezeléseik

A diabetesz mellitus idült szövődményei között a microangiopathia (retino-, nephro- és neuropathia diabetica) diabeteszspecifikusnak minősül, míg a macroangiopathiás szövődmények az atherosclerosis különböző klinikai formáinak kialakulását jelentik. A micro- és macroangiopathiás szövődmények egyaránt fenyegetik az 1-es és a 2-es típusú diabeteszben szenvedőket, mégis a macroangiopathiás (cardiovascularis) szövődmények döntően a 2-es típusú cukorbetegségre jellemzőek. Mindazonáltal cardiovascularis megbetegedések kialakulhatnak az 1-es típusú diabetesz körlefoyása során is, főleg micro- vagy macroalbuminuriával kísért nephropathia diabetica esetén. Fontos körülmény, hogy a 2-es típusú diabetesz manifesztálódását megelőzően, a csökkent glukóztolerancia (IGT) stádiumában is fokozott a cardiovascularis megbetegedések kialakulásának kockázata. Ez utóbbi tény magyarázata a metabolikus szindróma koncepciójában rejlik.

5.1. Retinopathia diabetica

A retinopathia diabetica a diabetesz mellitus idült, microangiopathiás szövődménye, amely látásromlással, szerencsétlen esetben pedig teljes látásvesztéssel fenyegeti az érintett beteget. A szövődmény megelőzésének lehetősége elsősorban a cukorbetegeket gondozó orvosoknak (diabetológusnak, belgyógyásznak, háziorvosnak) a kezében van, a már kialakult szövődmény kezelésében a szemész szakorvosok és a diabetológusok együttműködése szükséges.

A retinopathia diabetica kialakulásában a diabeteszstartamnak és az anyagcserehelyzetnek van döntő jelentősége. Noha a retinopathia gyakorisága az elmúlt egy-két évtizedben – feltehetően a jobb terápiás lehetőségek miatt – csökkenő tendenciát mutat, számos fejlett országban még ma is a retinopathia diabetica képezi az újonnan kialakuló vaksági esetek leggyakoribb okát. A proliferatív retinopathia incidenciája nagyobb az 1-es

típusú, mint a 2-es típusú cukorbetegekben, ezzel szemben a macula-oedema incidenciája nagyobb a 2-es típusú, mint az 1-es típusú cukorbetegekben.

A diabetesz mellitus diagnózisakor retinopathia nem észlelhető az 1-es típusú betegekben. Általában 3–5 év után várható a retinopathia első jeleinek megjelenése. Ezzel ellentétben a 2-es típusú diabeteszben szenvedőknél a cukorbetegség kórisméjének megállapításakor már jelen lehet a retinopathia enyhébb vagy súlyosabb formája, aminek magyarázatát a diabetesz típus jól ismert lappangó fejlődése adja. Egyöntetű a vélemény ezért, hogy a 2-es típusú cukorbetegségben szenvedőknél a diabetesz diagnózisakor indokolt a szemészeti vizsgálat, s ellenőrzésre legalább évente egy alkalommal célszerű sort keríteni. A hazai gyakorlat nem tesz éles különbséget az ellenőrzés gyakoriságának szükségességét illetően az 1-es és a 2-es típusú diabetesz között, s ezért, ill. az egyékes elv könnyebb követhetősége érdekében az évenkénti legalább egy alkalommal történő szemészeti konzíliáriusi vizsgálat indokolt minden cukorbeteg esetében. A diabetesz már kialakult szemészeti szövődményei esetén az ellenőrzés gyakoriságát a szemész szakorvos állapítja meg.

A retinopathia diabetica körlefoyásában négy stádium különíthető el (praeretinopathia, nonproliferatív vagy háttér-retinopathia, prae proliferatív retinopathia, proliferatív retinopathia). Az egyik stádiumból a következő stádiumba való átmenet folyamatos. Jellemző, hogy látási panasz a körlefoyás kezdetén szinte nincs, míg a körlefoyás végén gyakorlatilag teljes látásvesztés alakulhat ki.

A retinopathia diabetica körlefoyásában az alábbi tényezők szerepe bizonyított: tartós hyperglykaemia, hypertonia, szérum lipideltérések, terhesség.

Gyógyszeres kezelési lehetőségek a diabetológiai gondozás során

A retinopathia diabetica kialakulásának megelőzésében, ill. a progresszió kockázatának csökkentésében a minél tökéletesebb anyagcsere-egyensúlyra való törekvés, a közel-normoglykaemia (ideális esetben a tényleges normoglykaemia) tartós biztosítása a döntő tényező. Meg kell említeni azonban, hogy az anyagcsere gyors rendezésére való törekvés a retinopathia átmeneti romlását okozhatja, ezért kellő türelemmel és óvatossággal kell a cukorbeteg anyagcsere-vezetését végezni.

Néhány nagy klinikai tanulmány igazolta, hogy a szorosabb vérnyomáskontroll csökkenti a retinopathia progresszióját, a lézerkezelés szükségességét és a látásromlás mértékét. Egyes ACE-gátlók (lisinopril, ramipril) eredményességét külön tanulmányok dokumentálták.

A thrombocytá-aggregációt gátló szerek (aszpirin, dipyridamol, ticlopidin) nem vonultak be a retinopathia diabetica gyógyszeres kezelési lehetőségei közé. Ha egy cukorbeteg esetében bármely okból (legtöbbször cardiovascularis prevenció céljából) indokolt az aszpirin adása, az esetleg jelen lévő retinopathia annak adását nem kontraindikálja. A retinopathia diabetica jelenléte nem képezi kontraindikációját a myocardialis infarctus akut ellátása kapcsán alkalmazott thrombolysisnek.

Az oxidatív stressz előnyös befolyásolását célzó, étkezési kiegészítésként alkalmazott anti-oxidáns komplex (C-vitamin, E-vitamin, béta-karotin) nincs hatással a retinopathia diabetica előfordulására, ill. progressziójára.

A hazánkban széles körben alkalmazott calcium-dobesilattal kapcsolatban néhány pozitív experimentális adat ismeretes, jelenleg azonban evidenciákkal alátámasztott ajánlás nem fogalmazható meg, miután nem állnak rendelkezésre kontrollált, randomizált, prospektív vizsgálatok eredményei.

Szemészeti kezelési lehetőségek

A retinopathia diabetica tényleges kezelési lehetősége a szemész szakorvos kollégák kezében van. Több tanulmány egyértelműen igazolta, hogy a lézerterápia a retinopathia diabetica hatékony kezelési módját jelenti. Előrehaladott esetekben a vitrectomia jelenthet a betegek számára segítséget.

Retinopathia diabetica a diabetológiai gondozásban – evidenciák, ajánlások

A terhesség a retinopathia diabetica kórlefordulását előnytelenül befolyásolhatja, az aszpirinterápia nem fokozza a szemészeti vérzés gyakoriságát, ezért:

- ismert cukorbeteg tervezett terhessége előtt szemészeti szakvizsgálat szükséges („A”);
- cukorbeteg más okból indokolt aszpirinterápiáját a retinopathia jelenléte nem kontraindikálja („A”).

A retinopathia diabetica kialakulása és kórlefordulása összefüggést mutat a hyperglykaemiával,

a hypertóniával és a kóros szérumból lipidértékekkel, ezért a retinopathia diabetica kialakulása és progressziója előnyös befolyásolása érdekében

- cukorbetegben minél tökéletesebb anyagcsere-egyensúlyra kell törekedni („A”);
- cukorbetegben korrekt antihypertensív kezelést kell folytatni („A”);
- cukorbeteg lipidértékei megfelelő módon kezelendők („A”).

A retinopathia diabetica átmeneti romlását okozhatja a gyors vércukor-korrekción, ezért

- a minél tökéletesebb anyagcsere-egyensúly elérését célzó terápia során a magasabb vércukorértékek fokozatos csökkentésére kell törekedni („A”).

5.2. Nephropathia diabetica

A nephropathia diabetica olyan klinikai entitás, amelyre a fokozatosan növekvő albuminuria, az emelkedő vérnyomás és a csökkenő glomeruláris filtrációs ráta jellemző. Patomorfológiailag a háttérben a klasszikus adatok alapján a Kimmelstiel–Wilson-féle interkapilláris (noduláris) glomerulosclerosis áll, noha ma már tudjuk, hogy a diffúz glomerulosclerosis gyakoribb, s ismert az is, hogy a kezdeti klinikai eltérések háttérben olykor csak elektronmikroszkópos vizsgálattal felismerhető elváltozás (a glomerulusok bazális membránjának megvastagodása) mutatható ki.

Nephropathia diabetica kialakulására számíthatunk mind 1-es típusú, mind 2-es típusú diabetesben szenvedők esetén. A szövődmény előfordulási gyakorisága függ a diabetes típusától és a diagnosztikai kritériumtól. Nyilvánvaló, hogy más számértéket kapunk a prevalenciaadatok meghatározásakor, ha csak a klinikailag manifeszt (macroalbuminurával jellemzett) nephropathiát tekintjük, vagy ha figyelembe vesszük a korai vesekárosodás (microalbuminuriával jellemzett) stádiumát is. A micro- vagy macroalbuminuria 1-es típusú diabetesben igen nagy (kb. 95%-os) valószínűséggel nephropathia diabetica-ra utal, 2-es típusú diabetesben azonban e kóros paraméter számottevően alacsonyabb specificitással jelzi a veseérintettség diabeteszes eredetét.

A nephropathia diabetica kialakulásában több tényező szerepet kap. Noha genetikai tényezőknek és a dohányzásnak részoki jelentősége lehet a szövődmény kialakulásában, nem vitatott módon a tartós hyperglykaemiának és a megváltozott haemodinamikai viszonyoknak van döntő szerepe a kórlefordulásában és fenntartásában.

Az előnytelen metabolikus és haemodinamikai hatások renális következményei egymástól élesen nem különülnek el.

A nephropathia diabetica évekre-évtizedekre elhúzódó kórlefolyással, kezelés nélkül vagy elégtelen kezelés mellett végstádiumú veseelégtelenség kialakulásába torkollik. A nephropathia diabetica kórfejlődése során öt jól körülhatárolható stádiumot lehet elkülöníteni, amelyek 1-es típusú diabetesben könnyen azonosíthatók, 2-es típusú diabetesben azonban – a diabetes lappangó kezdete és az albuminuria kevésbé specifikus volta miatt – a stádiummeghatározás nehézségekbe ütközhet, különösen a kórfejlődés kezdetén.

A nephropathia diabetica a cardiovascularis megbetegedések fokozott kockázatával jár együtt. A microalbuminuria nemcsak a macroalbuminuria (azaz a veseszövődmény progressziója) szempontjából, hanem a társuló cardiovascularis megbetegedéseket tekintve is prediktív tényezőnek minősül. Ez a tény mind 1-es, mind 2-es típusú diabetesben bizonyított.

5.2.1. A nephropathia diabetica-ban szenvedő cukorbetegek belgyógyászati (diabetológiai) gondozása

A tartós közel-normoglykaemia biztosításának jelentőségét mind 1-es, mind 2-es típusú diabetesben több, randomizált, kontrollált klinikai vizsgálat igazolta. Nephropathia diabetica előrehaladottabb stádiumában szenvedő cukorbetegknél a kezelési vércukor- és HbA_{1c}-célértéket általában csak inzulinkezeléssel lehet megvalósítani. Az emelkedő szérum kreatininérték (ill. a csökkenő GFR) határt szab az orális antidiabetikumok alkalmazhatóságának, mert ez a körülmény a legtöbb szer (a májon keresztül metabolizálódó gliquidon kivételével) adásának kontraindikációját jelenti. Mindezek miatt nephropathia diabetica esetén az inzulinkezelés preferálandó. Progresszió (szérum kreatinin emelkedése) esetén általában az inzulin-dózis fokozatos csökkentése válik szükségessé.

Az antihypertensiv kezelés kiemelt jelentőségét több randomizált, kontrollált klinikai vizsgálat igazolta, mind 1-es, mind 2-es típusú diabetesben. Az antihypertensiv kezelés célértéke diabetes mellitusban <130/80 Hgmm, nephropathia diabetica (fehérjeürítés >1g/die) esetén azonban <125/75 Hgmm elérésére kell törekedni. Ezt a célt antihypertensiv monoterápiával gyakorlatilag nem lehet elérni, így az esetek szinte mindegyikében kombinált antihypertensiv terápiát kell folytatni.

A statin-kezelés eredményességét (a proteinuria, ill. a clearance előnyös alakulását) idült veseelégtelenségben szenvedő betegekben igazolták, a csak cukorbetegeken végzett nagy klinikai tanulmányok eredményei e téren még váratnak magukra. Kisebb klinikai megfigyelések azonban már igazolták a statin-kezelés előnyös voltát 2-es típusú cukorbetegben. Fontos, hogy beszűkült vesefunkció esetén különös óvatosság szükséges a statin megválasztásakor, s dózisének meghatározásakor, a súlyos mellékhatások elkerülése érdekében.

Végstádiumú veseelégtelenségben szenvedők nefrológiai gondozásához az anaemia korrekciója hozzátartozik. Minden bizonnyal ez a korrekció előnyös a veseszövődmény kevésbé előrehaladott stádiumában is. A vérképben a Hb kezelési célértéke 11–12 g/dl, a kezelés megkezdése a 10–11 g/dl tartományban indokolt.

Aszpirin adása indokolt a cukorbeteg cardiovascularis szövődményeinek szekunder prevenciója érdekében. Micro- vagy macroalbuminuria detektálása esetén aszpirin adandó a primer cardiovascularis prevenció érdekében.

A nephropathia diabetica belgyógyászati kezelésekor a betegeknek általában a napi <0,8 g/ideális testsúlykg fehérjebevitt tanácsoljuk. A nefrológiai gondozás stádiumában a fehérjebevitt ezen általános előírása a kórlefolyás stádiumával összefüggésben módosulni szokott. A sóbevitt korlátozása (napi <6 g só) előnyös a kellő mértékű vérnyomáscsökkentés érdekében. A dohányzás abbahagyása indokolt.

5.2.2. A diabetológiai gondozás összefoglalása, evidenciák – ajánlások

A nephropathia diabetica belgyógyászati (diabetológiai) gondozása során az alábbi teendők válnak szükségessé a kialakulás kockázatának csökkentése, a progresszió lassítása, a társuló cardiovascularis szövődmények megelőzése, ill. az életminőség javítása érdekében:

- Optimális (közel-normoglykaemia [ideális esetben tényleges normoglykaemia] megvalósítását célzó) szénhidrátanyagcsere-kontroll tartós biztosítása („A”).

- Optimális (<130/80 Hgmm, nephropathia [fehérjeürítés >1g/die] esetén <125/75 Hgmm elérését célzó) vérnyomáskontroll biztosítása („A”).

- Nephropathia diabetica (albuminuria) esetén mind ACE-gátlók, mind ARB-k használhatók. Hypertoniás, albuminuriás, 1-es típusú diabetesben

szenvedők ACE-gátló kezelésével a nephropathia progressziója lassítható („A”), ezért ebben az esetben ez a gyógyszer csoport elsőként választandó.

– Hypertoniás, microalbuminuriás, 2-es típusú cukorbetegségben szenvedők esetén az ACE-gátlók és az ARB-k csökkentik a progressziót, a macroalbuminuriába való átmenetet („A”). A klinikai bizonyítékok az ARB-k esetén (az ACE-gátlókkal szemben) egyöntetűek, ezért ebben az esetben ez az elsőként ajánlott gyógyszer csoport.

– Hypertoniás, macroalbuminurás, kezdeti veseelégtelenség jeleit mutató (szérum kreatinin $>133 \mu\text{mol/l}$) 2-es típusú diabetesben szenvedők esetén az ARB-k csökkentik a nephropathia progresszióját („A”). Kombinálásuk ACE-gátlóval a hatékonyságot fokozhatja („B”).

– Ha az egyik hatástani csoportba tartozó szer (ACE-gátló vagy ARB) a beteg számára nem hozzáférhető, vagy azt a beteg nem tolerálja, akkor a másik hatástani csoportba tartozó szert kell választani („D”).

– Diabetesben micro- vagy macroalbuminuria esetén, hypertonia hiányában is indokolt ACE-gátlót adni („B”) – intolerancia esetén ARB jön szóba („B”).

– Nephropathia diabetica esetén a vérnyomás-célérték a legtöbb esetben csak kombinált antihypertensiv kezeléssel érhető el, ezért

- az antihypertensiv kezelés során az ACE-gátló vagy ARB mellett helye van a dihidropiridin-típusú kalciumantagonistáknak („B”), a nem dihidropiridin-típusú kalciumantagonistáknak és béta-blokkoló szereknek, ill. a diuretikumoknak is („D”).

- Statin-kezelés csökkenti a nephropathia diabetica progresszióját és mérsékli a társuló cardiovascularis betegségek kockázatát („A”).

- A diétás fehérjemegszorítás csökkenti a GFR romlását („B”), a belgyógyászati kezelés során a 0,8 g/ideális testsúlykg fehérjebevitelt érdemes tartani („B”).

- A társuló hypertonia nem-farmakológiai kezelésében a sóbevitel megszorítása ($<6 \text{ g/die}$) ajánlott (A”).

- A dohányzás előnytelenül befolyásolja a nephropathia diabetica kórlefolását, ezért a dohányzás mellőzendő („A”).

- Idült renális elégtelenségben az anaemia fokozza a cardiovascularis mortalitást, ezért az anaemia korai korrekciója diabeteszes nephropathiában előnyös a mortalitás csökkentése és az életminőség javítása érdekében („D”). A vérképben 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 típusú cukorbetegségben a cardiovascularis megbetegedés kockázata fokozott, ezért e betegeket mind primer, mind szekunder prevenció célzattal (ha nincs kontraindikáció) aszpirinkezelésben kell részesíteni („A”).

A nephropathia diabetica előrehaladottabb stádiumában a betegek kezelésében a nefrológusok kapnak egyre nagyobb szerepet a vesepótló kezelés lebonyolítása terén, ill. adott esetben a vese-transzplantációra való előkészítésben.

5.3. Neuropathia diabetica

Általánosan elfogadott becslés szerint – pontos prevalenciaadatok hiányában – az ismert cukorbeteg kb. 1/3-a szenved a neuropathia okozta valamely panasztól, leggyakrabban diabeteszes polyneuropathiától. Panaszokat okozó neuropathiás szövődménnyel 1-es típusú diabetesben a betegség felismerését követő első években nem találkozunk. Ettől eltérően, újonnan felismert 2-es típusú cukorbetegségben neuropathiára utaló vizsgálati eltérés vagy neuropathiás panasz már jelen lehet a betegség felismerésekor. A neuropathiás szövődmény érintheti a somaticus (sensoros és/vagy motoros működést biztosító) innervációt, de károsodások alakulhatnak ki az autonóm (cardiovascularis, gastrointestinalis, sexualis) idegrendszeri funkciók működésében, ill. zavart szenvedhetnek bizonyos élettani folyamatok (vasomotor-, sudomotor funkciók, hypoglykaemia-érzet).

A neuropathiás szövődmények kialakulását döntően metabolikus tényezők és/vagy vascularis okok magyarázzák. Csak szórványos adatok vannak arra nézve, hogy a neuropathia kialakulásában immunológiai folyamatoknak vagy genetikai faktoroknak lenne szerepe.

5.3.1. A gondozás során igénybe vehető alapvető diagnosztikus eljárások

A perifériás, distalis típusú, sensoros vagy sensoros polyneuropathia diabetica a beteg panaszai alapján könnyen felismerhető, ezért a diagnózis az esetek nagy részében a beteg alapos kikérdezését követően már megalapozottan gyanítható. A kórisme megállapítását segíti a vibrációérzés csökkenésének azonosítása kalibrált hangvilla segítségével. A hazai gyakorlatban a 128 Hz-es Rydel–Seiffer-féle hangvilla használatos, amellyel a vibrációérzés (mélyérzés [pallaesthesia]) zavara könnyen detektálható. A gondozási gyakorlatban

további, egyszerű vizsgáló módszert jelent a 10 g súlyú *Semmes–Weinstein*-monofilamentum használata, amelynek segítségével a talpak területén a protektív érzés könnyen vizsgálható. Az autonóm neuropathia jelenléte a cardiovascularis reflex-tesztekkel vizsgálható a legkönnyebben. Miután a polyneuropathia diabetica alapvető jelentőséggel bír a diabeteses láb szindróma kialakulásában, a diabetes felismerésekor, ill. a beteg első megjelenésekor a teljes körű fizikális vizsgálathoz hozzátartozik a láb vizsgálata (talp, deformitások, gombásodás, neuropathia ellenőrzése, perifériás artériák tapintása [bizonytalan esetben a Doppler-index meghatározása]), amely a gondozás során legalább évente egy alkalommal megismétlendő („D”).

5.3.2. Terápiás lehetőségek

A neuropathia diabetica kezelésében jelenleg egyetlen olyan gyógyszer sem áll rendelkezésünkre, amelyről igazolták volna, hogy a háttérben álló patomorfológiai elváltozásokat (myelin-hüvely pusztulása, axondegeneráció) stabilizálná vagy visszafordítaná.

A neuropathia kezelésének megkezdése előtt minden egyéb társuló kóros tényezőt (pl. alkoholfogyasztás) ki kell iktatni. Az oki terápiás lehetőségek tengelyében az anyagcsere megfelelő kontrollja (a közel-normoglykaemia tartós biztosítása) áll (A”). Oki terápiás lehetőségként szerepel az alfa-liponsav alkalmazása, megfelelően kivitelezett tanulmányokat elsősorban parenterális alkalmazásával végeztek („A”). A benfotiamin a legújabban felderített hatásmechanizmus alapján szintén oki terápiás lehetőségként tartható számon, a polyneuropathia diabetica egyes kóros vizsgálati paraméterei benfotiamint is tartalmazó B-vitamin-kombinációval javíthatók („C”).

A tüneti kezelés lehetőségei sokfélék. A gondozási gyakorlatban

- közönséges fájdalomcsillapítók (aszpirin, paracetamol) adását egyes esetekben nem lehet nélkülözni;
- triciklikus antidepresszánsok előnyösen befolyásolják a fájdalomküszöböt, s enyhítik a beteg panaszát;
- a carbamazepin (eredetileg antiepileptikum) régi szer, fájdalmas neuropathiában érdemes adásával kísérletet tenni;
- a gabapentin membránstabilizáló antiepileptikum, neuropathia diabetiában inkább a magasabb dózisok hatásosak;

- a pregabalin a gabapentin továbbfejlesztett változata, fájdalmas neuropathiában használatos;
- a phenytoint elsősorban antiepileptikumként alkalmazzák, előnyét neuropathia diabetiában kontrollált vizsgálat igazolta;
- a nátrium valproát (antiepileptikum) hatékonyságát kisebb, kontrollált vizsgálatban igazolták;
- a duloxetin kettős re-uptake gátló, használatát neuropathia diabetiában napjainkban regisztrálták;
- a mexiletin és a lidocain elsősorban a kardiológiában használatos antiaritmikumok, néhány tanulmány azonban arra hívta fel a figyelmet, hogy fájdalmas neuropathiában adásuk előnyös lehet, szoros ellenőrzés mellett, olykor parenterális formában, kórházi körülmények között;
- a capsaicin kenőcs formájában, lokálisan alkalmazva a zsibbadásos, kellemetlen végtagpanaszokat enyhítheti;
- kisebb klinikai vizsgálatokban az alábbi gyógyszereket tesztelték még: nem szteroid gyulladáscsökkentők, fluoxetin (SSRI típusú antidepresszáns), tramadol (opioid típusú fájdalomcsillapító), levodopa (antiparkinson szer) lisinopril, trandolapril, quinapril (ACE-gátlók), isosorbid-nitrát spray lokálisan;
- válogatott esetekben a kezelésben helye lehet nem farmakológiai módszereknek (transzskután elektromos ingerlés, akupunktúra) is.

5.3.3. Önálló klinikai kórformák terápiája

Orthostaticus hypotonia esetén fokozni kell a folyadék- és sóbevitelt, a diuretikumokat és az alfa-adrenerg blokkoló szereket kerülni kell, napközben célszerű a betegnek rugalmas harisnyát viselnie, s alváskor az ágy fejbégét megemlennie. A gyógyszerek közül a fludrocortison ajánlott elsősorban, hatását a plazmavolumen megnövelésével feje ki. Történtek vizsgálatok pindolollal (az intrinsic sympathomimeticus tulajdonságtól remélt hatás okán), indometacinnal, nem diabeteses betegcsoportban erythropoetinnel, ill. az alfa-agonista tulajdonságú midodrinrel.

A *gyomor- és bélrendszer csökkent motilitása* esetén a kezelésben helye lehet metoclopramid, domperidon és erythromycin adásának is. A cisapridot visszavonták a piacról EKG-rendellenességet (a QT távolság megnyúlását) provokáló hatása miatt. A gastroparesis diabetico- rum súlyosabb esetei feltétlen kórházi kezelést igényelnek, egyrészt az antidiabetikus kezelés

optimális megválasztása, másrészt a parenterális folyadék- és ionbevitel szükségessége miatt. Elkeseredett helyzetekben a műtéti megoldás mérlegelése is szóba jön („D”).

Az *enteropathia diabetica* (diabeteszes diarrhoea) a tüneti szereken kívül per os tetracyclin (egyres esetekben metronidazol) adásával enyhíthető, szerencsére a tünetek spontán remissziójára is számítani lehet. Nehezen befolyásolható esetekben kísérlet tehető clonidinnal, cholestyraminnal, metronidazzollal, ill. somatostatinanalóggal (octreoid) („D”).

Az *erectilis diszfunkció* kezelésében ma a foszfodiészteráz-5-gátló szereknek (sildenafil, vardenafil, tadalafil) van kiemelt jelentősége („A”).

5.3.4. A polyneuropathia diabetica terápiája – ajánlások

A hazánkban elérhető gyógyszereket és az általános gyakorlatot tekintve az alábbi ajánlások fogalmazhatók meg:

- A neuropathiás szövődmények kialakulásának és progressziójának kockázata az anyagcserehelyzet rendezésével, a tartós közel-normoglykaemia biztosításával mind 1-es, mind 2-es típusú diabetesben csökkenthető („A”).

- A neuropathia okozta panaszok és idegrendszeri deficittünetek 3 hétig tartó, napi 600 mg alfa-liponsav parenterális adásával csökkenthetők („A”).

- A polyneuropathia diabetica egyes kóros vizsgálati paraméterei benfotiamint is tartalmazó B-vitamin-kombinációval (nagyobb napi dózissal és 3 hónapon keresztül kezeléssel) javíthatók („C”).

- A panaszokat okozó polyneuropathia tüneti kezelésében helye lehet triciklikus antidepresszánsok (amitriptylin, imipramin, nortriptylin, desipramin), antikonvulzív szerek (carbamazepin, phenytoin, gabapentin, pregabalin, nátrium valproát), antiaritmikumok (mexiletin, lidocain), re-uptake-gátlók (duloxetin) és nemfarmakológiai módszerek alkalmazásának is („B–C”).

5.4. *Macroangiopathia diabetica* – *cardiovascularis szövődmények diabetes mellitusban*

Cukorbetegségben a cardiovascularis megbetegedések kialakulásának kockázata – a nem-

cukorbeteg populációhoz viszonyítva – fokozott. A cardiovascularis kockázat megítélésakor a kórelőzményben dokumentált diabetes mellitus súlya egyenértékű három más kockázati tényező vagy egy célszerv-károsodás jelenlétével. Szélsőséges megfogalmazás szerint a 2-es típusú diabetes olyan cardiovascularis megbetegedés, amelyet hyperglykaemia jelenléte kísér.

A diabetesben kialakuló atherosclerosis klinikai kórformái között kiemelt jelentőségűek a coronariák érintettségén alapuló megbetegedések, a cerebrovascularis szövődmények és az alsó végtagi artériás keringési zavar következményei. Az atherosclerosis körfejlődéséből adódóan az egyik érterületen mutatkozó kórképek észlelése esetén joggal feltételezhető, s ezért vizsgálendő a szervezet egyéb érterületeinek érintettsége is.

5.4.1. A koszorúér atherosclerosisának klinikai következményei diabetes mellitusban

A cukorbetegség szív-működési zavarának (ischaeмиás szívbetegség, myocardialis infarctus) hátterében a legnagyobb jelentősége a coronariák atheroscleroticus elváltozásának van, noha a szív-működési zavar klinikumához hozzájárul a cukorbetegségben észlelhető szekunder szív-izom-károsodás (cardiomyopathia diabetica), ill. a diabeteszes neuropathia részjelenségeként megmutatózó cardiovascularis autonóm neuropathia is.

Myocardialis infarctusra gyanús tünetek észlelése esetén a betegek azonnali hospitalizációja indokolt. Az időfaktornak nagy jelentősége van, ezért akut esetben sürgősségi szállítással a beteget olyan kardiológiai centrumba kell irányítani, ahol az azonnali coronarographiára, s a lelet alapján szükségessé váló ténykedésekre adottak a lehetőségek. Cukorbetegségben a myocardialis infarctus gyakran fájdalom nélkül vagy atípussal panaszokkal alakulhat ki.

Cukorbetegségben a myocardialis infarctus akut szakában egyértelműen inzulinkezelés indítandó, s ezt a kezelésmódot a DIGAMI tanulmány eredményei alapján tartósan folytatni kell („A”). Noha a közelmúltban publikált, s nehezen interpretálható DIGAMI-2 vizsgálat eredményei nem erősítették meg a korábbi DIGAMI eredményeit, szakértői ajánlási szinten infarctust szenvedett cukorbeteg esetében az antidiabetikus terápia a későbbiekben is első sorban inzulinkezelést jelent („D”).

Infarctust szenvedett cukorbeteg antidiabetikus kezelésével kapcsolatban az alábbi ajánlás fogalmazható meg:

- Heveny myocardialis infarctust szenvedett cukorbeteg inzulinkezelése indokolt, az inzulinkezelést az infarctus átvészélése után legalább három hónapig célszerű fenntartani („A”). Az infarctus utáni inzulinkezelést helyesebb minél hosszabb ideig (véglegesen) folytatni („D”).

5.4.2. Cerebrovascularis szövődmények diabetesben

A diabetes mellitus a cerebralis atherothromboticus szövődmények ismert kockázati tényezője. A cerebralis haemorrhagiás kórképek és a diabetes közötti kapcsolat nem bizonyított, utóbbi esetben a hipertonia patogenetikai szerepe a döntő.

Agyi érkatasztrófa észlelése esetén a beteg azonnali hospitalizációja indokolt, az ellátásra hazánkban stroke-centrumok szerveződtek. Az időfaktornak – kissé hasonlóan a myocardialis infarctushoz – itt is nagy jelentősége van.

5.4.3. Alsó végtagi artériás keringési zavar diabetesben

Az alsó végtagi macroangiopathia diabetesben jellemző módon inkább distalis típusú, s sokszor szegmentális jellegű. A lábszár (sokszor a lábfej) artériáin occlusio nélkül is jelentős véráramlás-csökkenést okoz a gyakori – Mönckeberg-féle – mediasclerosis. A klinikai képet gyakran színezi az egyidejűleg jelen lévő polyneuropathia diabetica. Az artériás keringési zavar megállapításában a perifériás erek tapintása, a Dopplervizsgálat, a plethysmographia nyújthat segítséget. Tudományos igényű vizsgálatokban hasznosítják a lézer-Doppler és a transcutan pO₂-mérés lehetőségét. Invazív vizsgálatként az angiographia jön szóba.

Vascularis érintettség esetén a konzervatív terápia részeként kísérlet tehető a microcirculációt befolyásoló gyógyszerek (pl. pentoxifyllin), válogatott esetekben prostaglandin-készítmény adásával. Az angiographia lelete alapján angioplastica vagy helyreállító érműtét hozhat megnyugtató eredményt. A sympathectomia (sebészi vagy kémiai) hatásossága megkérdőjelezhető, ennek ellenére egyes esetekben ma is sor kerül alkalmazására. A terápiás lehetőségek kimerülésével – folyamatos progresszió esetén – csonkoló műtetre kényszerülünk.

5.4.4. Gondozói feladatok a macroangiopathiás szövődmények kezelése/megelőzése terén

A nem-farmakológiai intervencióknak (étrendi, életmódbeli tanácsok megfogadásának, a dohányzás kerülésének) igen nagy jelentősége van. Az anyagcsere-vezetés jelentőségét több nagy, randomizált, kontrollált klinikai vizsgálat analizálta. Az atherosclerosis kialakulásában és fenntartásában szerepet kapó hipertonia kezelésének, a lipideltérések korrigálásának, ill. a thrombocytá-aggregációt csökkentő terápiának a részletei a megfelelő fejezetekben lehetők fel. A kezelést a globális cardiovascularis kockázat megállapításával kell kezdeni, s azt holisztikus szemlélettel, valamennyi kóros tényező egyidejű, kitartó, erélyes kezelésével kell folytatni.

A diabetológiai teendők az alábbiak szerint foglalhatók össze

A diagnosztika terén:

- évente legalább egy alkalommal
- EKG-vizsgálat végzése indokolt,
- a szérumban lipideket (cholesterin, triglycerid, HDL-cholesterin) meg kell határozni,
- a lábak esedékes ellenőrzése kapcsán a perifériás ereket vizsgálni indokolt,
- ill. minden beteg-orvos találkozáskor
- a vérnyomást ellenőrizni szükséges (ajánlási szint: „D”).

Az anyagcsere-egyensúly elérése érdekében:

– 1-es típusú diabetesben

A tartósan jó anyagcsere-helyzetre való törekvés (alacsonyabb HbA_{1c}-érték biztosítása)

- számottevően csökkenti a microangiopathiás szövődmények kialakulásának és progressziójának kockázatát,

- szerény mértékben csökkenti a macroangiopathiás szövődmények kialakulásának és progressziójának kockázatát, ezért e betegekben intenzív inzulinkezeléssel/pumpakezeléssel tartósan közelnormoglykaemia biztosítására kell törekedni („A” szintű ajánlás).

2-es típusú diabetesben:

A tartósan jó anyagcsere-helyzetre való törekvés (alacsonyabb HbA_{1c}-érték biztosítása)

- számottevően csökkenti a microangiopathiás szövődmények kialakulásának és progressziójának kockázatát,

- szerény mértékben csökkenti a macroangiopathiás szövődmények kialakulásának és progressziójának kockázatát, ezért e betegekben az adott

helyzethez igazodó, várhatóan legeredményesebb antidiabetikus kezeléssel minél jobb anyagcserehelyzet biztosítására kell törekedni („A” szintű ajánlás).

A kezelési célértékeket a 3.4 fejezet részletezi.

Irodalom

- *Németh J*: A szemészeti szövödmények terápiája diabetes mellitusban. *Diabetologia Hungarica* 12 (Suppl 5): 22-28, 2005.
- *Jermendy Gy*: A retinopathia diabetica prevenciója és kezelése a diabetológiai gondozás során. (In: Jermendy Gy /szerk/: Tényeken alapuló cukorbeteg-gondozás. Medicina Kiadó, Budapest, 2005.) pp. 181-198.
- *Jermendy Gy*: A nephropathia diabetica belgyógyászati (diabetológiai) terápiája. *Diabetologia Hungarica* 12 (Suppl 5): 37-42, 2005.
- *Wittmann I, Szegedi J, Kalmár Nagy K, Nagy J*: Beszűkült vesefunkciójú cukorbeteg antidiabetikus kezelése és előkészítése pancreas-vese transzplantációra. *Diabetologia Hungarica* 12 (Suppl 5): 43-51, 2005.
- *Szegedi J*: Vesepótló kezelés diabeteses vesebetegben. *Diabetologia Hungarica* 12 (Suppl 5): 52-59, 2005.
- *Kempler P*: A neuropathiák terápiája. *Orv Hetil* 145: 1145-1147, 2004.
- *Jermendy Gy*: A neuropathia diabetica diagnózisa és terápiája a gondozási gyakorlatban. (In: Jermendy Gy /szerk/: Tényeken alapuló cukorbeteg-gondozás. Medicina Kiadó, Budapest, 2005.) pp. 199-227.
- *Tamás Gy, Kerényi Zs*: Az erektilis diszfunkció terápiája diabetes mellitusban. *Diabetologia Hungarica* 12 (Suppl 5): 11-21, 2005.
- *Kempler P*: Cardiovascularis kockázatbecslés, kezelés célértékek, kezelési stratégia – a szemlélet és az ajánlások változása napjainkban. *Diabetologia Hungarica* 12 (Suppl 4): 12-19, 2004.
- *Pécsváradny Zs*: A perifériás érbetegségek kezelése diabetes mellitusban. *Diabetologia Hungarica* 12 (Suppl 3): 5-14, 2004.
- *Jermendy Gy*: Szív- és érrendszeri megbetegedések megelőzése diabetes mellitusban. 1. A primer prevenció gyógyszerei. *Diabetologia Hungarica* 11: 235-247, 2003.
- *Jermendy Gy*: Szív- és érrendszeri megbetegedések megelőzése diabetes mellitusban. 2. A secunder prevenció gyógyszerei. *Diabetologia Hungarica* 12: 5-17, 2004.

6. Diabeteshez társuló kóros állapotok/kísérő betegségek kezelése

6.1. Dyslipidaemia

Az 1-es típusú diabetesben nincs sajátos lipideltérés, ill. ha van, az csupán másodlagos: a diabetes

nem tökéletes kezelésének a következménye. Jól beállított 1-es típusú cukorbetegben a lipidszintek lényegében normálisak (sőt: inzulinkezelés mellett a szérumszint triglyceridszint gyakran alacsonyabb és a HDL-cholesterin értéke magasabb, mint a korosztálynak megfelelő kontrollérték).

A 2-es típusú cukorbetegségben viszont gyakran figyelhetők meg jellegzetes lipideltérések. Ezek a kóros eltérések már a diabetes manifesztációja előtt is kimutathatók, helyesebb tehát ezeket a metabolikus szindróma jellegzetes lipideltéréseiként tekinteni (a jellegzetes dyslipidaemia döntően az inzulinrezisztenciának a következménye). Ezek az eltérések az alábbiak: elhúzódó posztprandialis lipaemia, fokozott hepatikus VLDL-szekréció, magas szérumszint triglycerid- és alacsony HDL-cholesterin-szint, ill. az LDL-cholesterin kvalitatív eltérése (a kicsiny, denz [small dens] LDL arányának növekedése).

6.1.1. A lipidcsökkentő kezelés célértékei

Általánosan elfogadott ajánlás szerint azok a betegek, akik igazolt érbetegségben (coronariák, cerebrális erek, perifériás artériák szűkülete), vagy ezzel ekvivalens betegségben (2-es típusú diabetes, ill. metabolikus szindróma) szenvednek, az ún. *nagy rizikójú csoportba* tartoznak. E betegek esetében az elérendő össz- és LDL-cholesterin-szint <4,5 mmol/l, ill. <2,5 mmol/l. További célkitűzés, hogy a szérumszint triglyceridszint 1,7 mmol/l alatt, a HDL-cholesterin szintje pedig férfiaknál 1,1 mmol/l, nőknél 1,3 mmol/l felett legyen. Legújában nagyon nagyfokú kockázattal rendelkező egyének (ilyenek a cardiovascularis megbetegedésben szenvedő cukorbeteg) esetében opcionálisan szigorúbb LDL-értéket (<1,8 mmol/l) adnak meg kezelési célként.

Közepes mértékű cardiovascularis rizikó fennállása esetén a kívánt értékek: össz-cholesterin <5,2 mmol/l, LDL-cholesterin <3,4 mmol/l. Ebbe a csoportba tartoznak azok a betegek, akiknél két kockázati tényező igazolható.

Kis kockázatú betegek esetén (rizikófaktor 0–1) az össz-cholesterin 6,2 mmol/l, az LDL-cholesterin 4,0 mmol/l szintig elfogadható.

6.1.2. Lipidcsökkentő kezelési módszerek

A kezelést étrendi és életmódbeli tanácsok adásával kell kezdeni. Ha adekvát diétával és életmódváltással néhány hónap alatt nem sikerül a célértékeket elérni, akkor gyógyszeres terápia

beállítása indokolt. Nagy kockázatú betegek esetében az életmód-változtatással együtt azonnal el kell indítani a gyógyszeres kezelést is.

A diabeteses dyslipidaemiában az elsődleges cél az LDL-cholesterin-szint csökkentése (<2,5 mmol/l), ez a cél statin-készítményekkel érhető el.

Azokban az esetekben, amikor az LDL-cholesterin szintje a kívánt határokon belül van, a HDL-cholesterin alacsony és a triglyceridszint kifejezetten magas (ez a 2-es típusú diabetesben gyakori eltérés), első kezelésként fibrátvegyület alkalmazható. Erre elsősorban 4,5 mmol/l szintet meghaladó szérumban triglycerid mellett kerülhet sor.

Ha a szérumban LDL-cholesterin- és triglycerid-szintje egyaránt emelkedett, a HDL-cholesterin értéke viszont alacsony, akkor célszerű azonnal statin-fibrát kombinált terápiával indítani a kezelést. Célszerű mindkét lipidszint-csökkentő gyógyszert kis dózisban alkalmazni, s fontos a potenciális mellékhatások kellő figyelemmel történő követése.

A koleszterin-felszívódást gátló ezetimib mind statin-, mind fibrát-vegyületekkel eredményesen kombinálható azokban az esetekben, amikor monoterápiával nem érhető el a kitűzött célérték. A kombináció nem növeli a mellékhatások gyakoriságát.

6.1.3. A lipidszint-csökkentő kezelés mellékhatásai

A lipidszint-csökkentő vegyületek (statinok, fibrátok) – kismértékben bár, de – hepatotoxikusak, ezenkívül myositist, myoglobinuriát okozhatnak. A statin-fibrát kombinációs kezelés szignifikánsan növeli a szövődmények (rhabdomyolysis, myoglobulinuria, tubulopathia, veseelégtelenség) kockázatát.

A statin-kezelés során rendszeresen ellenőrizni kell a kreatinfoszfofináz (CK), valamint a transzaminázok szintjét. A normális felső határ háromszorosát elérő transzamináz-emelkedés esetén a kezelést fel kell függeszteni. A kezelés felfüggesztése indokolt akkor is, ha a CK szintje jelentősen emelkedik, vagy más okkal nem magyarázható izomlázszerű fájdalmak jelennek meg enzimszint-emelkedés nélkül.

6.1.4. A lipidszint-csökkentő kezelés evidenciaszintjei és ajánlásai

Bizonyított tény, hogy

– az életmód-változtatás (adekvát diéta és rendszeres testmozgás) szignifikánsan csökkenti a testsúlyt, a szérumban triglyceridszintet és emeli a HDL-cholesterin koncentrációját („A”);

– diabeteses dyslipidaemiában szenvedő betegeknél (igazolt érbetegséggel, 40 év felett) statin-készítmény adása indikált („A”). Ilyen esetekben az LDL-cholesterinszintet 2,5 mmol/l alá kell csökkenteni, mivel így szignifikánsan csökken a cardiovascularis szövődmények kockázata („A”). További LDL-cholesterinszint-csökkentés (<1,8 mmol/l) fokozza a vasculoprotectiv hatást („B”);

– diabeteses dyslipidaemiában (40 év alatt, igazolt cardiovascularis szövődmény nélkül), ha az életmód-változtatással a célértéket nem sikerül elérni, statin-készítmény adása és az LDL-cholesterinszint 2,5 mmol/l alá csökkentése szintén érvédő hatású („C”);

– a szérumban triglyceridszint csökkentése (<1,7 mmol/l) és a HDL-cholesterin növelése (>1,1 mmol/l férfiak, ill. >1,3 mmol/l nők esetében) tovább csökkenti a vascularis szövődmények kockázatát („C”);

– ha a kiindulási LDL-cholesterin értéke normális, a triglycerid magas és a HDL-cholesterin alacsony, akkor fibrátkezelés ajánlott. E kezelés szignifikánsan csökkenti az atherosclerosis progresszióját („B”) és a cardiovascularis szövődmények kialakulását („A”);

– mind a statin-, mind a fibrát-készítmények jól kombinálhatók ezetimibbel. A kombináció nem növeli a szövődmények gyakoriságát, ugyanakkor szignifikánsan nő a célértéket elérő betegek aránya („C”).

Irodalom

- Gerő L: Lipidanyagcsere zavarok cukorbetegségben. I. A diabetesre jellemző lipideltérések és azok patomechanizmusa. *Diabetologia Hungarica* 6: 66-76, 1998.
- Romics L, Szollár L, Karádi I, Pados Gy, Paragh Gy (Magyar Atherosclerosis Társaság Munkabizottsága): Összefoglalás a hyperlipoproteinaemiák kezelési irányelveiről. *Metabolizmus* 1: 2-4, 2003.
- Paragh Gy, Balogh Z: A kockázatbecslésen alapuló lipidszint-csökkentő terápia. *LAM* 14: 747-752, 2004.
- Paragh Gy, Harangi M: Evidence based vizsgálatok a lipológiaiában. *Metabolizmus* 2: 2-7, 2004.
- Grundy SM, Cleeman JJ, Merz CN, Brewer HB, Clark LT, Hunninghake DB, Pasternak RC, Smith SC, Stone NJ: Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 110: 227-239, 2004.

6.2. Hypertonia diabetes mellitusban

Cukorbetegségben gyakran észlelhető hypertonia. A hypertonia kialakulásának patomechanizmusa a diabetes két alapvető típusában egymástól eltér. Míg 1-es típusú diabetesben a hypertonia a diabeteses nephropathia egyik jellemző tüneteiként van jelen, addig 2-es típusú diabetesben a hypertonia kialakulását a metabolikus szindróma koncepciója alapján értelmezzük. Nephropathiához társuló hypertonia azonban kialakulhat 2-es típusú diabetesben is.

A hypertoniás cukorbeteg antihypertensív kezelése nagy jelentőségű. Meggyőző klinikai tanulmányok igazolták, hogy diabetesben a korrek antihypertensív kezelés a macroangiopathiás szövődmények visszaszorítását eredményezi, és ez a ténykedés előnyös a microangiopathiás szövődmények (nephropathia és retinopathia diabetica) kórlefolyását tekintve is.

A cukorbeteg hypertoniájának kezelési célértéke <130/80 Hgmm, renális károsodás (proteinuria >1g/die) esetén ennél alacsonyabb, <125/75 Hgmm elérésére kell törekedni.

A nem farmakológiai kezelésnek elsősorban a testsúlyfelesleggel rendelkező 2-es típusú cukorbeteg vagy metabolikus szindrómában szenvedők esetén van nagy jelentősége. Az alapvető étrendi, életmódbeli előírások betartása (a túlsúly mérséklése, rendszeres fizikai terhelés beiktatása, sófogyasztás csökkentése, alkoholbevitel mérséklése, dohányzás abbahagyása) nemcsak a vércukor-, hanem a vérnyomásértékek alakulása szempontjából is előnyös. Általánosságban igaz, hogy minél kisebb a globális cardiovascularis kockázat, annál inkább előtérbe kerül az életmódbeli-étrendi előírás bevezetése (abban a reményben, hogy ez a ténykedés önmagában sikeres lesz), minél kifejezettebb a kockázat, annál inkább azonnali gyógyszeres antihypertensív kezelést kell indítani (életmódbeli-étrendi tanácsok adása mellett).

Számos adat támasztja alá, hogy hypertoniában szenvedő cukorbeteg kezelését vérnyomás-célértékeit monoterápiával nem lehet elérni, ez az állítás különösen a metabolikus szindrómában jelentkező vagy vesebetegségekhez társuló hypertonia II–III. stádiumára érvényes. Ez utóbbi esetekben a betegek jelentős hányadában kettős, olykor hármas vagy többszörös kombináció alkalmazása válik szükségessé. A kombinált antihypertensív kezelésnek ilyen esetekben az antihypertensív terápia megkezdésekor is helye lehet.

Egyes antihypertensív szerek (elsősorban ACE-gátlók és ARB-k) mellett megfigyelték az újonnan kialakuló diabetes kockázatának csökkenését, ami a cardiovascularis kockázat csökkentése szempontjából is előnyösnek minősül.

Microalbuminuria detektálása esetén a vérnyomásértéktől függetlenül indokolt a cukorbeteg kezelés, ilyen esetekben az ACE-gátlók vagy az ARB-k preferálandók a renin-angiotenzin-rendszer (RAS: renin angiotensin system) gátlása érdekében.

Napjainkban gyakorlatilag csak egyszeri adagolású, hosszú hatástartamú szerek használhatók. A betegek időszakos ellenőrzése időnkénti ABPM-vizsgálatot is magában foglal.

Az antihypertensív kezelés hatástani csoportjai:

- ACE-gátlók – diabeteses nephropathia, társuló cardialis érintettség esetén választandók. A szérum kreatinin és kálium időszakos ellenőrzése kívánatos. Mellékhatásként inaktív köhögés jelentkezhet.

- Angiotenzin-II-receptor-blokkoló szerek (ARB-k) – diabeteses nephropathia kezdeti vagy előrehaladottabb stádiumában egyes képviselői bizonyítottan előnyösek. Nincs adat arra nézve, hogy az ACE-gátlóhoz viszonyítva többlet-előnnyel rendelkeznek. Az ARB-k és az ACE-gátlók egymással helyettesíthetők. Az ARB-k a legkevesebb mellékhatással rendelkező szerek, ACE-gátló okozta mellékhatás (köhögés) esetén is jól alkalmazhatók.

- Béta-blokkolók – nem nélkülözhetők a myocardialis infarctus szekunder prevenciójában, angina pectorisban vagy szívelgtelenségben szenvedők kezelésében. Csak cardioselectiv szert célszerű választani. Az anyagcsere-paraméterek tekintetében az alfa₁-receptor-blokkoló hatással is rendelkező carvedilol előnyösebbnek tűnik. Béta-blokkoló szer kontraindikációja vagy intoleranciája esetén helyette tartós hatású diltiazem vagy coronariabetegekben verapamil alkalmazható. A béta-blokkolók társuló perifériás verőérbetegség esetén kerülendő. Alkalmazásuk során a lipid-profil ellenőrizendő. Erectilis dysfunctiót okozhatnak. A hypoglycaemia tüneteit elfedhetik.

- Kalcium-antagonista szerek – elsősorban kombinációs kezelés céljaira alkalmasak a hosszú hatástartamú dihidropiridin-származékok és a phenylalkilamin-szerek. Az időskori izolált systolés hypertoniát jól befolyásolják. Lábszár-ödémát, obstipatiót okozhatnak. A rövid hatású dihidropiridinek nem alkalmazhatók tartós kezelés céljaira.

- Diuretikumok – az alacsony dózisu, tiazid-típusu diuretikumok elsősorban kombinációban hasznosíthatók. Idősebb korban, izolált systolés hypertonia, ill. társuló cardialis elégtelenség esetén választandók. Anyagcserehatásuk kedvezőtlen is lehet. A közel-neutrális anyagcserehatása miatt az indapamid előnyben részesítendő. Szexuálisan aktív férfiaknál kerülendő. A kacs-diuretikumok jól használhatók előrehaladott veseszövődmény kezelésekor.

- Alfa-1-adrenerg-blokkoló szerek – metabolikus szindróma talaján fejlődő hypertonia kezelésében jól hasznosíthatók. Előnyök lehetnek társuló prostata-hypertrophia esetén. Orthostaticus hypotoniát okozó diabeteszes autonóm neuropathiában kerülendő.

- Imidazolin-I₁-receptor-agonista szerek – metabolikus szindrómában, sympathicus túlsúly esetén jól alkalmazhatók.

- Centrális alfa-2-receptor-agonisták (alfametildopa) terhességben választandó.

A diabeteshez társuló hypertonia kezelése terén az alábbi ajánlások fogalmazhatók meg:

- Általában csak többszörös gyógyszer-kombinációval érhető el a cukorbetegben megkívánt vérnyomás-célérték (<130/80 Hgmm („B”).

- Kezdeti terápiaként azokból a hatástani csoportokból kell választani, amelyek esetében bizonyított a cardiovascularis eseményeket csökkentő hatás (ACE-gátlók, ARB-k, béta-blokkolók, kalciumcsatorna-blokkolók, diuretikumok) („A”).

- Diabeteshez társuló hypertonia esetén a gyógyszer-kombináció tagjaként vagy valamelyik ACE-gátló, vagy valamelyik ARB szer mindenképpen szerepeljen. Intolerancia esetén a két hatástani csoport egymással helyettesíthető. A megkívánt vérnyomás-célérték elérése érdekében kis dózisu, tiazid-típusu diuretikum kombinálása kívánatos („D”). A közel-neutrális anyagcserehatása miatt az indapamid előnyben részesítendő. Szükség esetén (azaz ha a vérnyomás kettős kombinációval nem csökkenthető 130/80 Hgmm alá) a kezelést ki kell egészíteni kalcium-antagonistával (a nem dihidropiridin-típusúak [tartós hatású verapamil] proteinuriát csökkentő hatása előnyösebbnek tűnik, mint a dihidropiridineké), vagy speciális indikáció (ISZB, myocardialis infarctus utáni állapot, szívégtelenség) esetén béta-blokkolóval is, az anyagcserehatás (lipidek) tekintetében az alfa₁-receptor-blokkoló hatással is rendelkező carvedilol előnyösebbnek tűnik.

Béta-blokkoló szer kontraindikációja vagy intoleranciája esetén helyette tartós hatású diltiazem vagy coronariabetegekben verapamil alkalmazható. A terápiás kombináció részeként az inzulinrezisztenciára gyakorolt kedvező hatása miatt az imidazolin-I₁-receptor-agonista (moxonidin, rilmenidin), ill. az alfa₁-adrenoceptor-blokkoló (doxazosin) szerek alkalmazása is logikusnak tűnik, különösen a fokozott sympathicus tónusú, ill. a benignus prostata-hyperplasiában szenvedő betegekben („D”).

Irodalom

- *Jermendy Gy:* A cukorbetegségben kialakuló hypertonia klinikai spektruma. *Diabetologia Hungarica* 12 (Suppl 4): 32-41, 2004.
- *Magyar Diabetes Társaság vezetősége:* Hypertonia diabetes mellitusban (szerk: Jermendy Gy). *Diabetologia Hungarica* 11: 67-77, 2003.
- *Jermendy Gy:* A renin-angiotenzin rendszer gátlásának jelentősége a diabeteshez társuló hypertonia kezelésében. *Metabolizmus* 1: 212-219, 2003.
- *Winkler G, Jermendy Gy, Matos L:* Az angiotensin II receptor-gátlás alkalmazásának kardiológiai és diabetológiai aspektusai. *Orv Hetil* 144: 1861-1867, 2003.
- *Jermendy Gy, Farsang Cs:* ACE-gátló és angiotenzin-receptorblokkoló (ARB) kezelés diabeteshez társuló hypertoniában. *Diabetologia Hungarica* 12 (Suppl 4): 50-58, 2004.
- *Jermendy Gy:* Milyen körülményekre kell tekintettel lenni az antihypertensiv terápia megkezdésekor diabetes mellitusban? *Orv Hetil* 145: 949-956, 2004.

6.3. Thrombocytaaggregáció-gátló kezelés

6.3.1. Aszpirinkezelés

Thrombocytaaggregáció-gátló kezelésként a leggyakrabban aszpirint alkalmazunk, amelynek javasolt napi dózisa 75–162 mg, a gyakorlatban 100 mg. Előnyben részesítendő a bélben oldódó kiszerezési forma.

6.3.1.1. Aszpirinkezelés – szekunder prevenció

Szekunder prevencióként aszpirin adása mind 1-es, mind 2-es típusu diabetesben macroangiopathia fennállása esetén javasolt. Az idetartozó kórképek az alábbiak: kórelőzményben szereplő myocardialis infarctus, bypass-műtét utáni állapot, stroke, TIA, perifériás érbetegség, claudicatio és angina pectoris (A”).

6.3.1.2. Aszpirinkezelés – primer prevenció 1-es típusú diabetesben

Aszpirin adása javasolt primer prevencióként 1-es típusú diabeteszesekben az alábbi cardiovascularis rizikófaktorok fennállása esetén (a rizikófaktorok kezelése mellett): 40 év feletti életkor, cardiovascularis betegség előfordulása a családban, dohányzás, hypertonia, dyslipidaemia, albuminuria („C”).

6.3.1.3. Aszpirinkezelés – primer prevenció 2-es típusú diabetesben

Aszpirin adása javasolt primer prevencióként 2-es típusú diabeteszesekben az alábbi cardiovascularis rizikófaktorok fennállása esetén (a rizikófaktorok kezelése mellett): 40 év feletti életkor, cardiovascularis betegség előfordulása a családban, dohányzás, hypertonia, dyslipidaemia, albuminuria („A”). A gyakorlatban a 40 év feletti cukorbetegben aszpirin kezelés indokolt, és alkalmazása javasolt metabolikus szindrómában szenvedő betegekben is („D”).

6.3.2. Egyéb antithrombocytá szerek (ticlopidin, clopidogrel) adása

Aszpirinallergia, -intolerancia vagy -rezisztencia esetén ADP-receptorblokkoló készítmény, ticlopidin (Ticlid[®], Ipaton[®], 2×250 mg) vagy clopidogrel (Plavix[®], 75 mg) adandó. Az eddigi klinikai adatok szerint a clopidogrel alkalmazása biztonságosabb. Aszpirinrezisztencia véleményezése előtt a szokásosan alkalmazott 100 mg-os aszpirindózist célszerű napi 300 mg-ra emelni.

6.3.3. Aszpirin és clopidogrel együttes adása

Akut coronaria szindrómában – függetlenül attól, hogy konzervatív vagy intervenciósz kezelést végeztek – indokolt a kombinált aszpirin-clopidogrel kezelés, és e terápiát legalább egy évig kell folytatni („A”). Cukorbetegre vonatkozóan ezen ajánlás evidenciaszintje alacsonyabb („D”), a követendő elv azonban azonos.

Ugyancsak indokolt aszpirin és clopidogrel együttes adása igen magas globális cardiovascularis kockázattal rendelkező betegekben („D”). Általában érvényesnek tekinthető, hogy a különböző kardiológiai szakmai protokollokban megfogalmazott, az antithrombocytá kezelés alkal-

mazására vonatkozó irányelvek cukorbetegben is érvényesek.

Irodalom

- *American Diabetes Association*: Aspirin therapy in diabetes (Position Statement). Diabetes Care 27 (Suppl 1): S72-S73, 2004.
- *Bernát SI, Pongrácz E, Gonda F*: Az aszpirin dózisének változtatása és a thrombocytáaggregáció-gátlás mértéke a kardiovaszkuláris és iszkémiás cerebrovaszkuláris betegségek szekunder prevenciója során. Cardiologia Hungarica 33: 240-244, 2003
- *Káplár M, Paragh Gy, Udvardy M*: Diabetes mellitus, metabolikus szindróma és koaguláció, thrombocytá aggregáció-gátló kezelés. Diabetologia Hungarica 12: 173-184, 2004.
- *Kempler P*: Thrombocytá-aggregációt gátló kezelés diabetes mellitusban. Diabetologia Hungarica 12: 93-102, 2004.
- *Kempler P*: Thromboemboliás szövődmények kezelése diabetes mellitusban. Diabetologia Hungarica 12 (Suppl 3): 15-21, 2004.

7. Diabetes és terhesség

A diabetes mellitus a terhességhez társuló egyik leggyakoribb kóros állapot. Irodalmi adatok szerint a fogamzóképes korú nők 0,3%-a cukorbeteg. Az esetek egy részében a diabetes már a terhességet megelőzően is fennáll. Ez az ún. pregestációs diabetes képezi az összes esetek mintegy 10%-át. Az érintettek döntő hányada – 90%-a – gestációs diabetesben szenved, azaz a cukorbetegség felismerésére a terhesség idején kerül sor. Ez utóbbi állapot a szülést követően reklassifikációt igényel: az esetek egy részében a szénhidrát-anyagcsere normalizálódik, más részében csökkent glukóztolerancia (IGT), ritkábban manifeszt diabetes mellitus marad vissza. Tekintettel arra, hogy az aktuálisan rendezett anyagcserehelyezettel rendelkezők is egy következő terhesség szempontjából, illetve – ettől függetlenül – életük egész tartama során diabetesre fokozottan veszélyeztetettnek tekintendők, követésük és szénhidrát-anyagcseréjük időszakos ellenőrzése elengedhetetlen követelmény.

7.1. Pregesztációs diabetes

Gyermekek kívánó/tervező diabetica – tekintet nélkül diabetesre típusára – prekonceptiónális

gondozásba irányítandó. Gyermekek nem kívánó diabetica figyelmét fel kell hívni a biztonságos fogamzásgátlás szükségességére.

A prekonceptcionális gondozás célja a leendő anya és a születendő gyermek lehető legjobb egészségi állapotának biztosítása, a terhesség anyai és magzati szövődményeinek – elsősorban a fejlődési rendellenességek kialakulásának – megelőzése. A beteg ezzel kapcsolatos felvilágosítása az őt először észlelő vagy gondozó orvos feladata. Az érintett személlyel rendszeres kapcsolatot tartó orvos – család-, gyermekorvos, belgyógyász – feladata a megfelelő gondozóhelyre történő irányítás is. A prekonceptcionális gondozást a kívánt terhességet megelőző fél-egy évvel korábban kell elkezdni. A gondozást minden esetben e téren jártassággal és megfelelő interdiszciplináris szakmai háttérrel rendelkező centrumban kell végezni.

A prekonceptcionális gondozás során föl kell mérni a leendő anya aktuális egészségi állapotát, diabetese esetleges szövődményeit – azok aktuális stádiumát – és társbetegségeit, gondoskodni kell a tartósan normoglykaemiás anyagcsere-állapot létrejöttéről. A szénhidrát-anyagcsere kezelésére – ha az „életmódkezelés” önmagában

a kívánt cél elérését nem biztosítja – csak inzulinadás – az intenzív inzulinkezelés valamelyik formája – jön szóba. A kezelést úgy kell meghatározni, hogy a vércukorértékek (laboratóriumban, vénás plazmában mérve) 3,5–7,0 mmol/l között, a glikált fehérjeértékek (HbA_{1c}, szérumban fructosamin) pedig az adott laboratóriumban mért normális tartományon belül legyenek (tekintetbe kell ugyanis venni, hogy az értékek a nem-terhes állapothoz képest egyébként is alacsonyabbak). Ajánlási szint: „A”. A prekonceptcionális gondozás feladatait a 6. táblázatban foglaljuk össze.

Ha a kívánt terhesség bekövetkezett, a diabeteses gravida belgyógyászati és szülészeti gondozását akkreditált terhes-diabetológiai centrumban kell végezni. A terhesség vállalása bizonyos körülmények esetén nem tanácsos, ezeket a 7. táblázat összegzi.

A diabetes terhesség alatti súlyosságának megítélésére szolgáló módosított White-féle osztályozás, illetve a napszakos vércukor-, illetve más anyagcsere-„célértékek” ismerete és terhesség alatti ellenőrzése a speciális terhes-diabetológiai centrumok feladata, ezért e kérdésekre módszertani levelünkben nem térünk ki.

6. táblázat. Manifeszt cukorbeteg nők prekonceptcionális gondozásának irányelvei

Az alapellátás és gondozás során:

- Minden generatív korban lévő diabetica esetében tisztázandó, hogy a közeljövőben kíván-e gyermeket:
 - ha nem: felvilágosítás és hatékony antikoncepció
 - ha igen: egyelőre antikoncepció és tervezett prekonceptcionális gondozási program elindítása

Az intenzív, interdiszciplináris szakellátás és gondozás során:

- Részletes felvilágosítás és a beteg kooperációjának megnyerése
- Általános vizsgálatok
 - anamnézis, fizikális vizsgálat
 - „rutin” laboratóriumi vizsgálatok (vizelettenyésztés is)
 - EKG, mellkas-rtg
 - nőgyógyászati vizsgálat
- Diabeteses érszövődmények vizsgálata
 - retinopathia (fundusvizsgálat, fundusfotó, válogatott esetben: fluorescein angiographia)
 - nephropathia (vesefunkciók, microalbuminuria, izotóp-renographia, ultrahangvizsgálat, szükség esetén pyelographia)
 - anyagcsere-állapot felmérése (vércukorszint, vizelettel történő cukorürítés meghatározása, vércukor-önellenőrzés eredményeinek áttekintése, HbA_{1c} és/vagy szérumban fructosamin meghatározás)
 - pajzsmirigyműködés vizsgálata
- Állandó edukáció és motiváció közben a kóros eltérések rendszeres ellenőrzése és kezelése
- A tervezett terhesség prognózisának megítélése
 - időpontjának optimalizálása („startjel”)
 - esetleges ellenjavallatának megítélése

7.2. Gesztációs diabetes

A felismeretlen gesztációs diabetes (GDM) mind a magzat, mind az anya egészségét potenciálisan veszélyeztető állapot, érinti az aktuális („index”) terhességet, s érintheti az anya későbbi terhességeit és egészségi állapotát is. Kezeletlen esetekben a macrosomia előfordulása 40%, fokozott az egyéb szövődmények – szülési trauma, operatív beavatkozás szükségessége, magzati hypocalcaemia, respirációs distress szindróma, hypoglycaemia, hyperbilirubinaemia – előfordulása is.

A GDM távlati kockázatai tekintetében kiemlendő, hogy 5–15 éven belül 2-es típusú diabetes kialakulása 3–4-szeres a terhességük során normális szénhidrát-anyagcserejű nőkéhez képest. A szülést követő anyagcsere-állapottól függetlenül egy következő terhesség idején fokozott a glukóztolerancia ismételt károsodásának valószínűsége. A GDM az esetek túlnyomó többségében a metabolikus szindróma korai manifesztációja, ennek megfelelően kialakulása fokozott keringési kockázatot jelent.

Megfelelő szűrési eljárásokkal idejében és biztonságosan körismézhető. Csökkent glukóztolerancia (IGT) terhesség alatti megjelenése a GDM-mel minden tekintetben azonos elbírálásban részesül. Ajánlási szint: „A”.

Bár az egyes országok gyakorlata eltér a szűrésbe vontak és a szűrési módszerek tekintetében, a szórványvizsgálatokból ismert hazai GDM-incidenciaértékek – 6,4–7,9% – indokolják, hogy az Egészségügyi Világszervezet (WHO) ajánlásához igazodva teljes körű szűrés történjen. Ez azt jelenti, hogy terhessége 24–28. hete között valamennyi asszonyt szűrni kell. Ajánlási szint: „D”.

A WHO állásfoglalása szerint a „terhességben kialakuló cukorbetegség” diagnózisát ugyanazon elvek (75 grammos terheléses cukorvizsgálat [oral glucose tolerance test, OGTT]) alkalmazásával kell felállítani, mint a nem-terhes felnőttek esetében. A jelen irányelvek szerint – a manifeszt

diabetesre utaló értékek (éhomi vércukor $\geq 7,0$, random vércukor vénás plasmában mérve $\geq 11,1$ mmol/l) mellett – GDM-ként értékelendő terhes nőn a 75 grammos OGTT 120. percében mért $\geq 7,8$ mmol/l mmol/l érték is.

GDM-re fokozott kockázatú személyeken – megelőző terhességekben fellépő szénhidrát-anyagcsere-zavar, diabetes halmozott családi előfordulása, 30 kg/m²-nél nagyobb terhesség előtti súly, anamnézisben halvaszüléssel végződött korábbi terhesség(ek), ikerterhesség fennállta, az anya 40 év fölötti életkora – a terhesség első trimeszterében is javasolt random vércukorvizsgálat, kétes értéke esetén OGTT végzése. GDM-re fokozott kockázatú személyeken a 24–28. hét negatív vizsgálata esetén a terhesség harmadik trimeszterében is javasolt a szénhidrát-anyagcsere fentiek szerinti ellenőrzése.

7.2.1. A GDM kezelése

7.2.1.1. Életmódkezelés

A GDM kezelésének két alappillére a megfelelő étrend és az annak kiegészítéseként szükséges antidiabetikus (inzulin) kezelés. Az étrend hatását erősíti a rendszeres fizikai tevékenység is.

Az étrendi kezelés célja az anya és magzat számára szükséges tápanyagok biztosítása, normoglycaemia fenntartása mellett. A ketonuria/ketonaemia elkerülése érdekében az első trimeszterben minimálisan napi 140 gramm szénhidrát, 1500 kcal (=6000 kJ) energia bevitel szükséges. Bár a szokásos napi energiafelvételt 22–35 kcal/testsúlykg között tartják optimálisnak, a GDM-es terhesek gyakori túlsúlyára tekintettel az esetek jelentős részében ennél kisebb energiabevitel, a terhesség előtti testsúly függvényében akár 12 kcal/testsúlykg-ig terjedő megszorítás lehet szükséges. A második trimesztertől kezdve az energiaszükséglet napi 250–300 kcal-val (=1000–1200 kJ) nő. Az étrend ajánlott összetétele nem külön-

7. táblázat. Cukorbetegségben a terhesség az alábbi körülmények esetén nem tanácsos

- Kezelésre nem reagáló, látást veszélyeztető proliferatív retinopathia
- A vesefunkció csökkenését eredményező előrehaladott nephropathia
- Súlyos ischaemiás szívbetegség
- Magas glikált hemoglobin szint a koraterhességben ($HbA_{1c} > 10\%$)
- Diabeteszes ketoacidosis a koraterhességben
- 38 évesnél idősebb cukorbeteg nő, 2 gyermekkel
- Tinédzser diabetica nem tervezett terhessége

bözik a nem-terhes cukorbetegék részére ajánlottól: 50–55% szénhidrát (főleg komplex szénhidrát, sok rost), 20% fehérje, 25–30% zsír. Ajánlási szint: „A”.

A gyakori, alkalmanként kis szénhidráttartalmú étkezések az étkezés utáni (postprandialis, pp.) vércukorcsúcs mérséklését szolgálják. A reggeli és a tízórai szénhidrát elosztása a nem-terhesek számára ajánlottól eltér, itt reggelire valamivel kevesebb, tízórait a reggelivel azonos mennyiségű vagy valamivel több szénhidrát fogyasztása ajánlott. Cél, hogy a terhesség alatti testsúly növekedése ne legyen több 8 kg-nál.

A teherbíró-képességhez igazodó fizikai tevékenység GDM-ben is kifejezetten ajánlott. Javítja az anyagcserehelyzetet, csökkenti a macrosomia előfordulását, de nem igazolták a császármetszések számát csökkentő hatását. Ajánlási szint: „A”.

7.2.1.2. Inzulinkezelés GDM-ben

Ha az életmód- (döntően: étrendi) kezelés a tartós euglykaemiát önmagában nem biztosítja, inzulin bevezetése szükséges. Inzulin adása indokolt, ha kétételes adekvát diéta ellenére az éhomi vércukorszint $>5,3$ és/vagy az 1 órás pp. vércukorszint $>7,0$ mmol/l laboratóriumban, vénás plazmából meghatározva (a 2 órás pp. értéknek $<6,7$ mmol/l alatt kell maradnia). Inzulinkezelésre a GDM-es esetek 20–25%-ában kerül sor. Ajánlási szint: „A”.

Normális éhomi, emelkedett pp. vércukorértékek esetén elegendő lehet étkezések előtt alkalmazott gyors hatású inzulin alkalmazása. Az esetek kisebb részében előfordulhat, hogy csak reggel, máskor reggel és a vacsorához szoruló inzulin adására. Amennyiben az éhomi vércukorszint is emelkedett, lefekvéskor adandó intermedier („bázis”, a gyakorlatban NPH-típusú) inzulin bevezetése is szükséges. Ennek kezdő adagjaként 4–8 E adása javasolt. Két, reggel és lefekvéskor adott „bázis”-inzulin adása az inzulinhatások potenciális interferenciája folytán nem ajánlott. A normoglykaemia eléréséhez szükséges inzulin-adag napi 6–7 vércukorméréssel titrálható ki, ami még túlsúlyos gravidákon sem nagy, átlagosan 12–24 E. Ajánlási szint: „D”.

Az antidiabetikus kezelés akkor megfelelő, ha a HbA_{1c} -érték $<6\%$, a szérumban fructosamin <285 $\mu\text{mol/l}$. Inzulinnal kezelve – éjszakai hypoglykaemiák elkerülése érdekében – a lefekvéskor mért vércukorszint 4,5–6,0 mmol/l értéke a követendő.

Inzulinpumpa-kezelés alkalmazását GDM-ben semmilyen megfontolás sem támogatja. Ultragyors hatású inzulinalógok (inzulin lispro – Humalog[®], inzulin aspart – NovoRapid[®]) GDM-ben való alkalmazását illetően még nem alakult ki egységes álláspont – alkalmazásuk pregesztációs diabetesben ez idő szerint ellenjavallt. Bár több megfontolás szól a terhesség II. trimesztere után történő alkalmazásuk mellett, elegendő tapasztalat hiányában adásuk terhességben ma nem javasolt. Ajánlási szint: „D”.

7.2.2. A GDM-ben szenvedők gondozása

A GDM-es gravida gondozása team-munkát igényel. A belgyógyászati gondozás a diabetes szakellátó hely – diabetológus orvos, diabetológiai szakápoló, dietetikus – és a családorvos közös feladata, míg a terhesség gondozást e téren jártassággal rendelkező szülész-nőgyógyász szakorvosnak kell végeznie. Fontos az állapottal társuló keringési kockázat felmérése, a diabetes szövődéneinek és kísérőbetegségeinek feltárására irányuló vizsgálatok – szemészeti vizsgálat (fundus és visus), microalbuminuria meghatározása, vérzsír-értékek vizsgálata, neuropathia esetleges fennállásának detektálása – teljes körű elvégzése. Diabetológiai ellenőrzés hetente szükséges, a vizsgálatoknak ki kell terjednie az éhomi és a pp. vércukorszint, a vizelettel ürített cukor (és acetone) meghatározására, vércukor-önellenőrzést folytató gravidák esetében a kezelési napló áttekintésére (a lefekvéskor inzulinnal kezelve alkalmanként a hajnali vércukorszint vizsgálatára), a szérumban fructosamin és a HbA_{1c} -vizsgálat szükség szerinti elvégzésére. A kiegészítő laboratóriumi vizsgálatok közül fontos a szérumban TSH, pajzsmirigy immunmarkerek vizsgálata (terhességi thyroiditis, egyéb pajzsmirigyfunkció-zavar időben történő felismerése céljából). A diabetes típusának meghatározására csak ritkán kényszerülünk a terhesség idején, ennek módszerei (szérumban C-peptid, ICA, GAD/65 meghatározás) azonosak a nem-terhes állapotban történő meghatározásokkal. Ajánlási szint: „D”.

Irodalom

- Baranyi É, Tamás Gy, Egyed J: Terhesség és diabetes. (In: Halmos T, Jermendy Gy: Diabetes mellitus. Elmélet és klinikum. Medicina, Budapest, 2002.) pp. 653-664.
- Gyimesi A: Gesztációs diabetes – belgyógyászati kérdések. Diabetologia Hungarica 13 (Suppl 2): 39-45, 2005.

- *WHO Study Group*: Prevention of diabetes mellitus. WHO Technical Report Series N° 844. WHO, Geneva, 1994.
- *Report of a WHO Consultation*: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification. World Health Organization, Department of Noncommunicable Diseases Surveillance, Geneva, 1999.
- *Kerényi Zs, Tamás Gy*: Gesztációs diabetes. (In: Halmos T, Jermendy Gy. /szerk./: Diabetes mellitus. Elmélet és klinikum. Medicina, Budapest, 2002.) pp. 665-677.

8. Diabetes és műtét

Diabetesben a műtéti kockázat fokozott, mert a műtéti stressz-helyzet a szénhidrát-anyagcsere felborulását eredményezheti, ill. a rossz anyagcsere-helyzet növeli a műtéti szövődmények kialakulásának veszélyét.

Diabetológiai gyakorlati szempontok alapján a sebészi beavatkozásokat kis- és nagyműtetre lehet osztani. Kisműtétről beszélünk akkor, amikor a műtét időtartama rövid (általában nem több, mint félóra), a beavatkozás helyi érzéstelenítésben történik és nagy testüreg megnyitására nem kerül sor. Nagyműtétről beszélünk akkor, amikor a műtét több órán át tart és általános anaesthésiában történik, vagy valamelyik nagy testüreg megnyitásával jár.

Tervezett műtét előtt a szénhidrát-anyagcsere rendezése indokolt, szükség esetén akár hospitalizált körülmények között. Akut műtét esetén az anyagcsere lehetőség szerinti gyors rendezésére kell kísérletet tenni.

A perioperatív időszakban a betegek vércukorértékei rendszeresen ellenőrizendők.

8.1. Kisműtét diétás vagy orális antidiabetikus kezelés mellett

Csak étrendi előírást tartó, rendezett anyagcserejű cukorbeteg kis műtéte különösebb terápiás változtatás nélkül elvégezhető. Ugyanígy nincs szükség a terápia lényeges átalakítására akkor sem, ha a beteg nem-hypoglykaemizáló orális antidiabetikumot szed, s anyagcsereje rendezett. A műtét éhgyomorra történik, így a tabletták is az első megengedett étkezés előtt vehetők be. A metformin adása a műtét előtt 48 órával felfüggesztendő.

8.2. Kisműtét inzulinkezelés mellett

Korábban inzulinkezelésben részesülő cukorbeteg a kisműtét perioperatív időszakára naponta

többször (általában 4–5 alkalommal) adott gyors hatású inzulinkészítményre állítandó át.

8.3. Nagyműtét

Nagyműtét esetén a cukorbeteg antidiabetikus kezelése a műtétet megelőző minimum 2–3 napban naponta többször (4–5 alkalommal) adott gyors hatású inzulinkészítménnyel történik. A műtét napján az anyagcsere-vezetés az ún. GIK (glukóz-inzulin-kálium) sémát követi (glukóz- és káliumtartalmú infúzió mellett a beteg gyors hatású inzulint kap, szintén infúzióban – a bejuttatott glukóz és inzulin mennyisége a gyakori vércukor-ellenőrzések eredményétől függően változik). A per os táplálás megkezdésekor az infúzió elhagyható, és a beteget ismét napi többszöri gyors hatású inzulinnal kell kezelni. A végleges antidiabetikus kezelés beállítása a beteg állapotának teljes stabilizálódását követően történik meg.

Akutan szükségessé váló nagyműtét esetén kielégítő anyagcsere-helyzet esetén a GIK séma követendő, rossz anyagcsere-helyzet esetén a lehetőség szerinti gyors rendezésre való törekvés után szintén a GIK séma követendő.

Irodalom

- *Somogyi A, Iványi J*: Diabetes és műtét. (In: Halmos T, Jermendy Gy /szerk/: Diabetes mellitus. Elmélet és klinikum. Medicina, Budapest, 2002.) pp. 685-696.
- *Gerő L*: Diabeteses krízisállapotok tünettana és kezelése. (In: Tekeres M /szerk/: A diabetes perioperatív vonatkozásai. Bibliomed, Med.Verlag GmbH, Melsungen, 2002.) pp. 45-54.
- *Gerő L*: Endokrin-anyagcsere betegségek perioperatív/ aneszteziológiai vonatkozásai idős korban. (In: Tekeres M /szerk/: Idős betegek ellátásának sajátosságai. Bibliomed, Med.Verlag GmbH, Melsungen, 2003.) pp. 71-78.

9. Gondozás, betegoktatás, rehabilitáció

9.1. A cukorbeteg gondozása

A 2-es típusú cukorbetegségben szenvedők gondozása a komplex házi orvosi ellátás keretében valósulhat meg a legeredményesebben. Helyes, ha inzulinkezelésben részesülő, ill. szövődménnyel terhelt 2-es típusú cukorbeteg, valamint az 1-es típusú cukorbeteg diabetes-szakambulancián állnak gondozás alatt, szorosan együttműködve a házi orvossal. A sok időt és egyéni törődést igénylő betegoktatás feltételezi a jól képzett, önállóan (is) dolgozó diabetológiai szakapoló, ill. diete-

tikus jelenlétét a szakgondozást végző munkacsoportban. A cukorbeteg-gondozás keretében megvalósítandó feladatok attól függenek, hogy a beteget első alkalommal látjuk-e, vagy ismételt jelenik meg a szakrendelésen.

A diabetes felismerésekor, illetve a beteg első megjelenésekor tisztázandó körülmények, ill. elvégzendő feladatok:

- anamnézis (családi is, nőknél szülészeti események), táplálkozási és életmódi szokások, foglalkozás, fizikai aktivitás, iskolai végzettség, korábbi gyógyszeres kezelés tisztázása;
- teljes körű fizikális vizsgálat: testsúly, testmagasság, derékkörfogat, vérnyomás mérése, a láb vizsgálata, (talp, deformitások, gombásodás, perifériás artériák tapintása, neuropathia ellenőrzése hangvillával), EKG készítése;
- szemfenék (gyakorlott szemész általi) vizsgálata, tágított pupillák mellett;
- laboratóriumi vizsgálatok: vércukor éhóra és postprandialisán, szérum össz-cholesterin, HDL-cholesterin, LDL-cholesterin, triglycerid, kreatinin, vizeletcukor és -aceton, üledék, szükség esetén vizelettenyésztés, kvantitatív albuminürítés (microalbuminuria), HbA_{1c};
- a betegoktatás megkezdése;
- diétás tanácsadás;
- az orális antidiabetikumok helyes alkalmazásának elmagyarázása (ha aktuális);
- az inzulinterápia beállítása (ha szükséges), az ehhez szükséges injekciós technika megtanítása.
- vércukor-önellenőrzés jelentőségének elmagyarázása (ha aktuális: megtanítása);

A beteg ellenőrzésének (gondozásának) gyakoriságát a betegség típusa, a kezelés módja, valamint az esetleges szövődmények jelenléte határozza meg. 1-es típusú betegek esetében általában évi 4–6, 2-es típusú (nem inzulinval kezelt) beteg gondozása során évi 2–4 alkalommal javasolt az ellenőrzés.

Minden orvos-beteg találkozáskor elvégzendő:

- az oktatás folytatása,
- testsúly- és derékkörfogat mérése,
- vérnyommérés,
- éhomi és postprandialis vércukormérés, önellenőrzést végző betegnél a kezelési napló alapján az anyagcsere-vezetés megbeszélése.

Évente legalább egy alkalommal elvégzendő:

- teljes körű vizsgálat (mint első alkalommal), különös tekintettel a láb vizsgálatára,
- a szemfenék ellenőrzése,
- teljes körű laboratóriumi vizsgálat (mint első alkalommal),

- a kezelés áttekintése,
- az önellenőrzési technika ellenőrzése.

A HbA_{1c} meghatározása 1-es típusú és inzulinval kezelt 2-es típusú betegeknek évi legalább 4 alkalommal, egyéb esetekben évi legalább 2 alkalommal javasolt. Speciális esetekben (gyermekek, terhesség, idősor), a HbA_{1c} célértékét egyénileg kell a beteg számára meghatározni. A szérumlipidek vizsgálata általában évente egy alkalommal javasolt. Kóros vérsírszintű és/vagy antilipaemiás kezelésben részesülő egyének esetében ennél gyakoribb vizsgálat válhat szükségessé.

9.2 Betegoktatás, rehabilitáció

Az oktatás a diabetes megelőzésének és kezelésének alapvető eleme, mindez egyaránt vonatkozik a cukorbetegre, a kezelést végző személyzetre, sőt a lakosság egészére is. Megfelelő tudásanyag nélkül a beteg és családtagjai képtelenek megbirkózni a betegséggel együtt járó terhekkel és az életmód megkívánta változásokkal. A cukorbeteg joga és kötelessége, hogy megtanulja a betegséggel kapcsolatos alapvető ismereteket. A páciens edukációval együtt járó „hozzáadott érték”, a terápiás betegoktatás az alábbiakat jelenti:

- Az egészségügyi ellátás integráns részeként megvalósuló folyamatos oktatás és tanulás eredményeképpen a beteg képes lesz saját életét optimálisan menedzselni;
- A betegközpontú oktatás magában foglalja a cukorbeteg szervezett felkutatását, megfelelő információ biztosítását, az önellenőrzés elsajátítását, a betegséggel kapcsolatos pszichoszociális támogatást, az orvosi kezelés előírásait, kórházi és ambuláns ellátás megszervezését, szervezési információkat, egészség- és betegség-magatartással kapcsolatos tájékoztatást, szükség esetén a rehabilitációs lehetőségek körvonalazását.

A betegoktatás az alapellátástól a szakorvosi ellátás szintjéig team-munka keretén belül valósulhat meg sikeresen. A beteget jól oktatni, sikeresen gondozni csak akkor lehetséges, ha az ellátást végzők folyamatos ön- és továbbképzésben részesülnek.

Irodalom

- *International Diabetes Federation Position Statement: Diabetes education: A right for all 2004.*
- *WHO Working Group Report: Therapeutic patient education: Continuing education programmes for healthcare providers in the field of prevention of chronic diseases. WHO Europe, Copenhagen, 1998.*

- *Lacroix, A, Assal, JP*: Therapeutic patient education. Ed. Maloine, Paris, 2003. pp. 57-79.

10. A diabetes megelőzésének lehetőségei

10.1. Az 1-es típusú diabetes megelőzése

Noha a családi anamnézisben szereplő 1-es típusú diabetes, az autoantitest vizsgálatok (ICA, GADA, IA-2) pozitivitása és az intravénás glükózra bekövetkező első, gyorsfázisú inzulinválasz kiesése előrejelzi az 1-es típusú diabetes kialakulását, jelenleg az orvostudomány nem ismer olyan megelőzési módszert, amely hatékonyan, biztonságosan és mellékhatástól mentesen biztosítaná az 1-es típusú diabetes megelőzését. Napjainkban – bár ismereteink egyre bővülnek – az 1-es típusú diabetes megelőzése nem megoldott, azaz a klinikai gyakorlatban az 1-es típusú diabetes prevenciója jelenleg nem tekinthető realitásnak.

10.2. A 2-es típusú diabetes megelőzése

Kellően kivitelezett klinikai tanulmányok eredménye alapján megállapítható, hogy

- Csökkent glukóztolerancia (IGT) stádiumában lévő (testsúlyfelesleggel rendelkező) egyének esetén a 2-es típusú diabetes kialakulásának kockázata
 - diétával és fokozott fizikai aktivitással,
 - metformin adásával,
 - acarbose adásával,
 - orlistat adásával csökkenthető.
- Nem cukorbeteg egyének antihypertensív (ACE-gátló-, ARB-, kalciumantagonista-) terápiája, lipidszintcsökkentő (pravastatin) kezelése, ill. postmenopausalis hormonpótló terápiája esetén az újonnan kialakuló 2-es típusú diabetes kockázata csökkenhet.

A 2-es típusú diabetes megelőzésének érdekében a jelenlegi ismereteink alapján a diétás előírások betartása és fokozott, rendszeres fizikai aktivitás ajánlott („D”). Megjegyzendő, hogy a 2-es típusú diabetes prevencióját célzó indikációval hazánkban jelenleg egyetlen gyógyszer sincs regisztrálva.

Irodalom

- *Jermendy Gy*: A 2-es típusú diabetes megelőzésének lehetőségei. *Diabetologia Hungarica* 12 (Suppl 3): 22-29, 2004.
- *Jermendy Gy*: Tényeken alapuló cukorbeteg-gondozás. *Medicina Kiadó, Budapest*, 2005. pp. 349-386.

11. A fekvőbeteg-ellátásban használatos HBCS kódok és az ambuláns ellátásban használatos beavatkozások kódjai

A fekvőbeteg-ellátásban használatos HBCS kódok

- E1000 Inzulindependens cukorbetegség comával
- E1010 Inzulindependens cukorbetegség ketoacidosisal
- E1020 Inzulindependens cukorbetegség veseszövődményekkel
- E1030 Inzulindependens cukorbetegség szemszövődményekkel
- E1040 Inzulindependens cukorbetegség idegrendszeri szövődménnyel
- E1050 Inzulindependens cukorbetegség perifériás keringési szövődménnyel
- E1060 Inzulindependens cukorbetegség egyéb megnevezett szövődménnyel
- E1070 Inzulindependens cukorbetegség többszörös szövődménnyel
- E1080 Inzulindependens cukorbetegség k.m.n. szövődményekkel
- E1090 Inzulindependens cukorbetegség szövődmények nélkül
- E1100 Nem-inzulindependens cukorbetegség comával
- E1110 Nem-inzulindependens cukorbetegség ketoacidosisal
- E1120 Nem-inzulindependens cukorbetegség veseszövődményekkel
- E1130 Nem-inzulindependens cukorbetegség szemszövődményekkel
- E1140 Nem-inzulindependens cukorbetegség idegrendszeri szövődménnyel
- E1150 Nem-inzulindependens cukorbetegség perifériás keringési szövődménnyel
- E1160 Nem-inzulindependens cukorbetegség egyéb megnevezett szövődménnyel
- E1170 Nem-inzulindependens cukorbetegség többszörös szövődménnyel
- E1180 Nem-inzulindependens cukorbetegség k.m.n. szövődményekkel
- E1190 Nem-inzulindependens cukorbetegség szövődmények nélkül
- E1200 Malnutritióhoz társuló cukorbetegség comával
- E1210 Malnutritióhoz társuló cukorbetegség ketoacidosisal
- E1220 Malnutritióhoz társuló cukorbetegség veseszövődményekkel

- E1230 Malnutritióhoz társuló cukorbetegség szemszövődményekkel
- E1240 Malnutritióhoz társuló cukorbetegség idegrendszeri szövődménnyel
- E1250 Malnutritióhoz társuló cukorbetegség perifériás keringési szövődménnyel
- E1260 Malnutritióhoz társuló cukorbetegség egyéb megnevezett szövődménnyel
- E1270 Malnutritióhoz társuló cukorbetegség többszörös szövődménnyel
- E1280 Malnutritióhoz társuló cukorbetegség k.m.n. szövődményekkel
- E1290 Malnutritióhoz társuló cukorbetegség szövődmények nélkül
- E1300 Egyéb megjelölt cukorbetegséggel
- E1310 Egyéb megjelölt cukorbetegséggel ketoacidosis-sal
- E1320 Egyéb megjelölt cukorbetegséggel veseszövődményekkel
- E1330 Egyéb megjelölt cukorbetegséggel szemszövődményekkel
- E1340 Egyéb megjelölt cukorbetegséggel idegrendszeri szövődményekkel
- E1350 Egyéb megjelölt cukorbetegséggel perifériás keringési szövődményekkel
- E1360 Egyéb megjelölt cukorbetegséggel egyéb megnevezett szövődményekkel
- E1370 Egyéb megjelölt cukorbetegséggel többszörös szövődménnyel
- E1380 Egyéb megjelölt cukorbetegséggel k.m.n. szövődményekkel
- E1390 Egyéb megjelölt cukorbetegséggel szövődmények nélkül
- E1400 Cukorbetegség k.m.n., comával
- E1410 Cukorbetegség k.m.n., ketoacidosis-sal
- E1420 Cukorbetegség k.m.n., veseszövődményekkel
- E1430 Cukorbetegség k.m.n., szemszövődményekkel
- E1440 Cukorbetegség k.m.n., idegrendszeri szövődményekkel
- E1450 Cukorbetegség k.m.n., perifériás keringési szövődményekkel
- E1460 Cukorbetegség k.m.n., egyéb megnevezett szövődményekkel
- E1470 Cukorbetegség k.m.n., többszörös szövődménnyel
- E1480 Cukorbetegség k.m.n., k.m.n. szövődményekkel
- E1490 Cukorbetegség k.m.n., szövődmények nélkül
- E15H0 Nem-diabetikus hypoglykaemiás coma
- Az ambuláns ellátásban használatos beavatkozások kódjai*
- 91311 2-es típusú diabetikus beteg alapoktatása
- 91312 1-es típusú diabetikus beteg alapoktatása
- 91313 Hagyományos inzulinkezelésben részesülő cukorbeteg anyagcsere-állapotának időszakos elemzése
- 91314 Intenzív inzulinkezelés alatt álló diabetikus beteg anyagcsere-állapotának időszakos elemzése
- 91315 Csoportos diétás tanácsadás cukorbeteg részére
- 91316 Hagyományos inzulinkezelés alatt álló diabetikus betegek oktatása tanfolyam keretében
- 91317 Terhes vagy gyermeket kívánó cukorbeteg nő alapoktatása
- 91318 Diabetikus gravidák, ill. a gesztációs diabetikus idősorozatos ellenőrzése
- 91319 Inzulinpumpával kezelt beteg alapoktatása
- 91320 Inzulinpumpával kezelt beteg ellenőrző vizsgálata
- 91321 Neuropathiás diabetikus láb szűrése és ellenőrző vizsgálata
- 91240 Inzulinpumpa beállítása, feltöltése
- 93493 Gyógyászati segédeszköz használatának betanítása

12. A szakmai irányelv érvényessége

A szakmai irányelv 2005-ben, a Belgyógyászati Szakmai Kollégium jóváhagyását követően lép életbe, s ezzel egyidejűleg a Magyar Diabetes Társaság korábbi (2002-ben publikált) módszertani levele érvényét veszti.

A jelenlegi szakmai irányelv érvényességi ideje: 2008. december 31.

A szakmai irányelv felülvizsgálatának határideje: 2008. december 31., felelős: Dr. Jermendy György.

13. Irodalom (összegző munkák)

- *Alberti, G, Zimmet, P, Shaw, J, Bloomgarden, Z, Kaufman, F, Silink, M:* Type 2 diabetes in the young: the evolving epidemic: the International Diabetes Federation consensus workshop. *Diabetes Care* 27: 1798-1811, 2004.
- *American Diabetes Association (ADA):* Standards in medical care in diabetes. Position Statement. *Diabetes Care* 28 (Suppl 1): S1-S79, 2005.
- *Belgyógyászati Szakmai Kollégium Diabetes Munkabizottság (Fövényi J, Hidvégi T, Jermendy Gy, Kempler P, Pados Gy, Pogátsa G.):* A diabetes mellitus kórismézése, a cukorbetegség kezelése és gondozása a felnőttkorban (módszertani levél). *Diabetologia Hungarica* 10: 49-67, 2002.
- *Cameron, AJ, Shaw, JE, Zimmet, PZ:* The metabolic syndrome: prevalence in worldwide population. *Endocrinol Metab Clin North Am* 33: 351-375, 2004.
- *Halmos T, Jermendy Gy (szerk):* Diabetes mellitus. Elmélet és klinikum. Medicina Kiadó, Budapest, 2002.
- *Halmos T, Kautzky L, Suba I:* Metabolicus syndroma. Medicina Kiadó, Budapest, 2005.
- *IDF Clinical Guidelines Task Force:* Global guideline for type 2 diabetes. Brussels, International Diabetes Federation, 2005.
- *International Diabetes Federation IGT/IFG Consensus Statement:* Impaired glucose tolerance and impaired fasting glycaemia: the current status on definition and intervention. *Diabetic Med* 19: 708-723, 2002.
- *Jermendy Gy (szerk):* Hypertonia diabetológus-szemmel. Melánia Kiadó, Budapest, 2004.
- *Jermendy Gy, Winkler G:* 100 kérdés 100 felelet a klinikai diabetológiából. Tudomány Kiadó, Budapest, 2005.
- *Jermendy Gy:* Tényeken alapuló cukorbeteg-gondozás. Medicina Kiadó, Budapest, 2005.
- *Kempler P. (szerk):* Neuropathiák – pathomechanizmus, klinikum, diagnosztika, terápia. Springer Tudományos Kiadó Kft., Budapest, 2002.
- *King, H, Aubert, RE, Herman, WH:* Global burden of diabetes, 1995-2025: Prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 21: 1414-1431, 1998.
- *Magyar Diabetes Társaság Metabolikus Munkacsoportja (Gerő L, Jermendy Gy, Káplár M, Kautzky L, Pados Gy, Paragh Gy, Zajkás G):* A metabolikus szindróma terápiaja. *Orv Hetil* 144: 1145-1152, 2003.
- *Magyar Diabetes Társaság Metabolikus Munkacsoportja (Halmos T, Hidvégi T, Jermendy Gy, Káplár M, Korányi L, Pados Gy, Paragh Gy, Zajkás G):* A metabolikus szindróma definíciója, diagnosztikai kritériumrendszere és szűrése. *Orv Hetil* 143: 785-788, 2002.
- *Magyar Diabetes Társaság vezetősége:* Hypertonia diabetes mellitusban (szerk: Jermendy Gy). *Diabetologia Hungarica* 11: 67-77, 2003.
- *The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus:* Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 26: 3160-3167, 2003.
- *WHO:* Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva, 1999. Magyar nyelvű szöveghű fordítása: *Diabetologia Hungarica* 8 (Suppl 2): 1-28, 2000.
- *Wild, S, Roglic, G, Green, A, Sicree, R, King, H:* Global prevalence of diabetes. Estimate for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 27: 1047-1053, 2004.
- *Zimmet, P, Alberti, KGMM, Shaw, J:* Global and societal implications of diabetes epidemic. *Nature* 414: 782-787, 2001.
- *Zimmet, P, Shaw, J, Alberti, KG:* Preventing type 2 diabetes and the dysmetabolic syndrome in the real world: a realistic view. *Diabet Med* 20: 693-702, 2003.

14. Melléklet

Érintett társszakmákkal való konszenzus

A Magyar Diabetes Társaság 2004/2005-ben több konszenzusértékezletet tartott, amelyeken a diabetes mellitus kezelésével kapcsolatos irányelvek kidolgozásában az alábbi társszakmák tudományos társaságának képviselői vettek részt:

Magyar Atherosclerosis Társaság
Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaság
Magyar Belgyógyász Társaság
Magyar Dermatológiai Társaság
Magyar Elhízástudományi Társaság
Magyar Hypertonia Társaság
Magyar Kardiológusok Társasága
Magyar Nefrológiai Társaság
Magyar Nőgyógyász Társaság
Magyar Sportorvos Társaság
Magyar Stroke Társaság
Magyar Szemorstársaság
Magyar Táplálkozástudományi Társaság

A szakmai irányelv szerzői

Dr. Jermendy György (szerkesztő)
osztályvezető főorvos
az MTA doktora
egyetemi magántanár
Bajcsy-Zsilinszky Kórház
III. Belgyógyászati Osztály
Budapest

Dr. Gerő László
az MTA doktora
egyetemi tanár
Semmelweis Egyetem ÁOK
I. Belgyógyászati Klinika
Budapest

Dr. Hídvégi Tibor PhD
osztályvezető főorvos
Petz Aladár Kórház
IV. Belgyógyászati Osztály
Győr

Dr. Kempler Péter
az MTA doktora
egyetemi tanár
Semmelweis Egyetem ÁOK
I. Belgyógyászati Klinika
Budapest

Dr. Winkler Gábor
osztályvezető főorvos
az MTA doktora
egyetemi magántanár
Szent János Kórház
II. Belgyógyászati Osztály
Budapest

A bizonyítottság (az evidencia) és az ajánlások szintjei

A bizonyítottság szintje	Kategória	Ajánlási szint	
Kiemelkedő minőségű metaanalíziseken és a randomizált klinikai vizsgálatok szisztematikus irodalmi áttekintésén alapuló, nagyon kis hibaszázalékú bizonyíték.	1++	Az 1++ kategóriát jelentő egy metaanalízis, szisztematikus irodalmi áttekintés vagy randomizált klinikai vizsgálatból származó bizonyíték, amely közvetlenül alkalmazható a célcsoportra.	A
Jól kivitelezett metaanalízisen és a randomizált klinikai vizsgálatok szisztematikus irodalmi áttekintésén vagy a kis hibaszázalékú randomizált klinikai vizsgálaton alapuló bizonyíték.	1+	A bizonyíték alapja a randomizált klinikai vizsgálatok szisztematikus irodalmi áttekintésén, vagy az 1+ kategóriát jelentő tanulmányokból származik, közvetlenül a célcsoportra alkalmazott, kimutathatóan konzisztens eredmények alapján.	A
Metaanalíziseken, a randomizált klinikai vizsgálatok szisztematikus irodalmi áttekintésén vagy nagy hibaszázalékú randomizált klinikai vizsgálaton alapuló bizonyíték.	1–		B
Az eset-kontrollos tanulmányok, kohorsz, vagy klinikai vizsgálatok kiemelkedő minőségű szisztematikus irodalmi áttekintésén alapuló bizonyíték.	2++	A bizonyíték alapja a 2++ kategóriát jelentő tanulmányokból származik, közvetlenül a célcsoportra alkalmazott, kimutathatóan konzisztens eredmények alapján.	B
Az összemérés, eltérés nagyon kis valószínűségével, az ok-okozati összefüggés nagy valószínűségével járó, kiemelkedő minőségűen kivitelezett kontrollált, kohorsz vizsgálatokon alapuló bizonyíték.	vagy	Extrapolált bizonyíték az 1++ vagy az 1+ kategórián alapuló vizsgálatokból.	B
Az összemérés, eltérés kis valószínűségével, az ok-okozati összefüggés közepes valószínűségével járó, jól kivitelezett kontrollált kohorsz vizsgálatokon alapuló bizonyíték.	2+	A bizonyíték alapja a 2+ kategóriát jelentő tanulmányokból származik, közvetlenül a célcsoportra alkalmazott, kimutathatóan konzisztens eredmények alapján.	C
Az összemérés, eltérés nagy kockázatával, az ok-okozati összefüggés hiányával járó eset-kontrollos tanulmányok, kohorsz vagy klinikai vizsgálatokon alapuló bizonyíték.	2–	Extrapolált bizonyíték a 2++ kategórián alapuló bizonyítékokból.	C
Nem matematikai analízissel feldolgozott vizsgálatokon (esettanulmányokon) alapuló bizonyíték.	3	A 3, 4 kategóriába tartozó vizsgálatokon alapuló bizonyíték.	D
Szakértői véleményen alapuló bizonyíték.	4	Extrapolált bizonyíték a 2+ kategórián alapuló bizonyítékokból.	D

Készült a Scottish Intercollegiate Guidelines Network Grading Review Group (2001) anyaga alapján, adaptálva és módosítva a kanadai ajánlás részeivel (1999).

Átvéve: Egészségügyi Közlöny 52 (11): 1414-1458, 2002.