

Diabetes mellitus

Horváth Zoltánné

‘Diabetes is a state of premature death associated with hyperglycaemia’

„A diabetes az idő előtti halálozásnak olyan állapota, mely magas vércukorszintekkel társul”

B F Fisher 1998

Hazai előfordulása

- Felnőtt: központi regiszter nincs
- Becsült előfordulás: 5-5,5%
 - kb. félmillió beteg 90%-a 2-es típusú
 - Legutóbbi reprezentatív szűrővizsgálat adatai a teljes 20-69 éves populációra vetítve: 7,47%
- Egyre fiatalabb életkorban jelentkezik

Népegészségügyi jelentőség

- A fejlett országokban a 4. vezető halálok
- Vakság, veseelégtelenség vezető oka
- Alsóvégtagamputáció (nem traumás) vezető oka
- Szív- érbetegség (vezető halálok) kockázatát 2-4x-ra növeli
- Kardiovaszkuláris halálozás egyik vezető oka
- Élettartam: 1-es típusban – 15 év
- 2-es típusban – 5-10 év
- Megbetegedés (szövődmények, kórházi kezelések stb.)
- Életminőség (szövődmények, kiesett munkanapok stb.)

Költségek

- Jelenleg az egészségügyi kiadások 5-10%-a
- Prognózis: 2025-re 7-13% (egyres országokban 40%)
- Cukorbeteg eü. költsége 2x-e a nem cukorbeteg költségének
- A költségek fele a szövődmények kezelésére fordítódik

Világjárvány okai

- Öregedő társadalom
- Egészségtelen táplálkozás
- Elhízás
- Mozgásszegény életforma

A magyar Diabetes Társaság szakmai irányelve 2009

A diabetes mellitus kórismézése, a cukorbeteg kezelése és gondozása a felnőttkorban

Készítette: A Belgyógyászati Szakmai Kollégium és a Magyar Diabetes Társaság

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

A diabetes mellitus definíciója

- **A diabetes mellitus (cukorbetegség, cukorbai) olyan anyagcsere-betegség,**
 - amelynek központjában a **szénhidrát-anyagcsere zavara áll,**
 - **de a kórfolyamat következményesen érinti a zsír- és a fehérje-anyagcserét is.**
- **A cukorbetegség alapvető oka**
 - az inzulín viszonylagos vagy teljes hiánya,
 - ill. az inzulínhatás elmaradása.
- **Bizonyos körülmények között mindkét eltérés együttesen fordulhat elő.**

Definíció folyt.

- **A cukorbai okozta patofiziológiai eltérések számos szerv működését károsíthatják.**
- **A cukorbetegségnek ismeretesekek heveny és idült (micro- és macroangiopathiás) szövödményei.**
- **A diabetes és szövödményeinek kezelése nagy terhet jelent a betegnek és a társadalomnak egyaránt.**
- **A diabetes mellitus elnevezés**
 - mely szószertint fordításban édes (mellitius), bö vizelet (diabinein = túlcordulás) jelent
- **arra a tünetre utal, hogy a vizeletben cukor jelenhet meg.**

Diagnosztikai kritériumok

- **A diabetes mellitus diagnózisának kritériumait 1999-ben tette közzé a 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.**

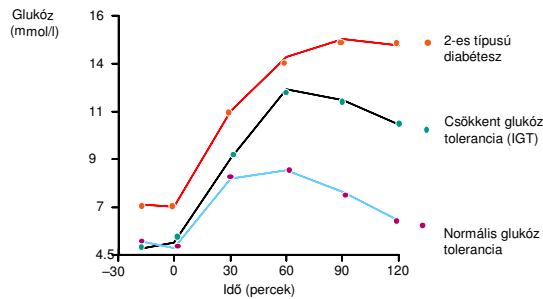
A normális glukóztolerancia és a szénhidrátanyagcsere- zavarok diagnosztikai kritériumai

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

Az OGTT helyes kivitelezése

- 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.
- 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/testtömeg kg, 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.

Orális glukóz tolerancia teszt (OGTT) profilok



Sobel R et al. Diabetes 1995; 44: 187A

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-beállításhoz vonatkozóan.
- Törekedni kell a diabetes mellitus korrekt klasszifikációjára.

A szénhidrátanyagcsere-zavarok aetiológiai klasszifikációja (WHO, 1999)

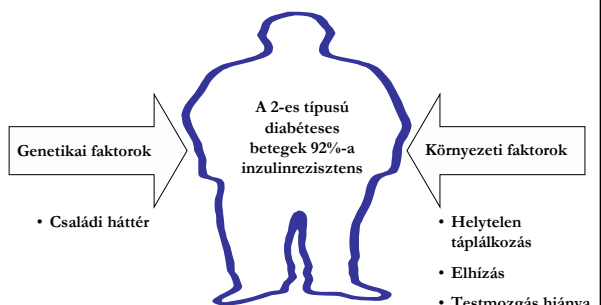
- **1-es típusú diabetes mellitus**
(béta-sejt károsodás következtében általában **abszolút inzulinhoány** áll elő)
 - autoimmun mechanizmusú
 - idiopathiás
- **2-es típusú diabetes**
(a diabetes széles tartományát átfogja, a **dominálon inzulínrezisztencián alapuló, relatív inzulinhoánnyal** társuló formáktól, az elsődlegesen **szekréciós zavarra** visszavezethető, inzulínrezisztenciával társuló vagy anélkül megjelenő formákig)

- **Egyéb speciális típusok**
 - a béta-sejt működés genetikai zavarai
 - az inzulínhatás genetikai zavarai
 - a pancreas exocrin részének megbetegedéseivel társuló formák
 - endocrinopathiák
 - gyógyszerek és kémiai anyagok kiváltotta típusok
 - infekciókhoz társuló
 - az immungenezisével társuló diabétesz formái
 - más, esetenként diabéteszhez társuló genetikai szindrómák
- **Gesztációs diabetes**

1-es típusú diabetes etiológiája

- Autoimmun insulinitis (betegek 20%-nak pozitív családi anamnézis, >90%-ban HLA DR3 és/vagy DR4 antigén mutatható ki).
- Langerhans-szigetekben autoreaktív T-lymphocyták infiltrálódnak
- Az esetek 70-90%-ban ellenanyagok mutathatók ki:
 - Szigetsejt ellenes antitest (ICA)
 - Inzulín-ellenes antitest (IA)
 - β -sejt glutamát-dekarboxiláz enzimje ellen termelődő antitest (GAD β)
- Az ICA és IA már évekkel az 1-es típusú diabetes megjelenése előtt kimutatható.

Az inzulínrezisztencia a 2-es típusú diabetes alapvető oka



1. Haffner SM et al. Diabetes Care 1999; 22: 562-568.
2. Bloomgarden ZL. Ciba Ther 1998; 20: 216-231.

Az inzulinrezisztenciától a 2-es típusú diabetesig

Az inzulinrezisztencia fokozott és megnyilvánul a

- ➔ – máj fokozott glukóz termelésében éhgyomri hiperglikémia
- ➔ – a csökkent perifériás glukóz felhasználásban postprandiális hiperglikémia

A pancreas túlterhelt

- az inzulin túltermelés már nem elegendő a szénhidrát anyagcsere szabályozásához

Elhízás és diabetes

- ☞ Elhízásban megnő a zsírszövet mennyisége,
- ☞ és a zsírszövetből szabad zsírsavak, és TNF-alfa szabadul fel
- ☞ ezek akadályozzák az inzulin sejten belüli hatásait
- ☞ ennek következtében:
 - ☞ emelkedik a vér glukózkoncentrációja,
 - ☞ csökken a glukózból történő zsírsavszintézis,
 - ☞ az izomsejt és a zsírsejt nem tud glukózt felvenni
 - ☞ az izomsejtben a fehérjeszintézis helyett éppen ellenkezőleg, a fehérjelebontás dominál,
 - ☞ a felszabaduló aminosavakból glukóz szintetizálódik, ami tovább növeli a vér glukózkoncentrációját.
 - ☞ a zsírszövetből zsírsavak szabadulnak fel,
 - ☞ és tovább növelik a vér zsírsavszintjét,
 - ☞ ami jelentősen hozzájárul az érlemeztesedés kialakulásához.

Inzulinrezisztencia és zsírsavösszetétel

- A plazma illetve az izom zsírsavösszetétele és az inzulinérzékenység összefüggései:

Telített zsírsavak ↑☞inzulinérzékenység↓
Telítetlen zsírsavak ↑☞inzulinérzékenység↑

Riccardi G et al., 2004

A diabetes két fő típusa

	1-es típus (Insulin dependens diabetes - IDDM)	2-es típus (Non-insulin dependens diabetes - NIDDM)
Epidemiológia:	Rendszerint sovány, fiatal, többnyire európai	Többnyire idősebb, túlsúlyos, minden rassznál megtalálható
Genetikai vonatkozások:	Nem jellemző az örökítés	Genetikailag meghatározott
Pathogenesis:	Autoimmunitás	Nem autoimmun
Klinikum:	Inzulintermelés hiánya, mindig inzulint igényel	Részben inzulin szekréciós zavar, inzulin rezisztencia

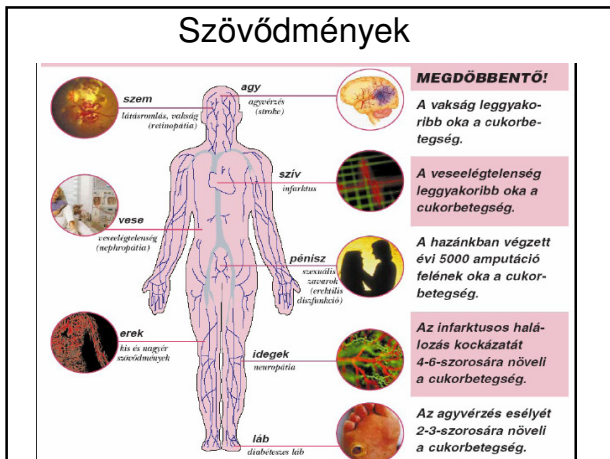
Diabetes mellitus szakaszai

1. „**inzulin 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),
3. „**inzulinra nem szoruló periódus**” (ez esetben az anyagcsere nem-farmakológiai módszerekkel, vagy orális antidiabetikus kezeléssel egyensúlyban tartható).
(Az utóbbi két betegség-szakasz megfelel a korábbi nem-inzulindependens [NIDDM] kategóriának)

Tünetek

- Fáradtság, teljesítőképesség csökkenése, ingadozó hangulat
- Éhségérzet, izzadás, fejfájás stb.
 - (hyperinzulinizmus és hypoglycaemia miatt a 2-es típusú diabetes kezdeti stádiumában)
- Hyperglycaemia, glucosuria, ozmotikus diurézis által okozott tünetek:
 - polyuria, szomjúság, polydipsia, fogyás
- Elektrolit-, és folyadékháztartási zavar:
 - éjszakai lábikragörcs, látászavar (szemlencse változó turgora miatt) hirtelen látásromlás
- Bőrtünetek:
 - pruritus
 - Bakt/gombák okozta fertőzések (pl. furunkulus, candidiasis)
- Neuropáthia: égő nyilalló lábszárfa fájdalom, zsibbadás, hideg kéz, láb.
- Potenciazavarok

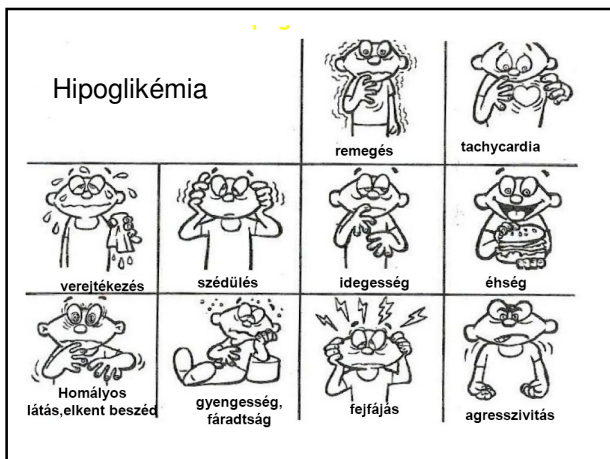
Szövődmények



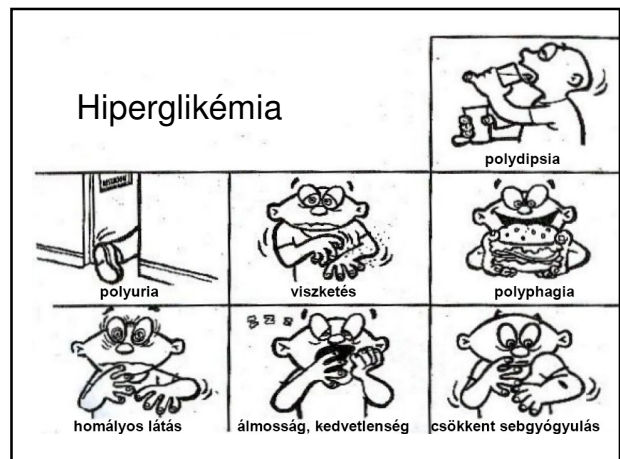
Cukorbetegség szövődményei

- Akut: anyagcsere felborulásával összefüggő (pl. kóma)
- Szubakut: pl. növekedési zavar, terhességi szövődmények stb.
- Krónikus: szövetek, szervek tartós károsodása
- Szemészeti (retinopathia, vakság)
- Vesekárosodás (nephropathia, veseelégtelenség)
- Idegrendszeri (neuropathia, lábamputáció)
- Kardiovaszkuláris betegségek (infarktus, stroke)

Hipoglikémia



Hiperglikémia



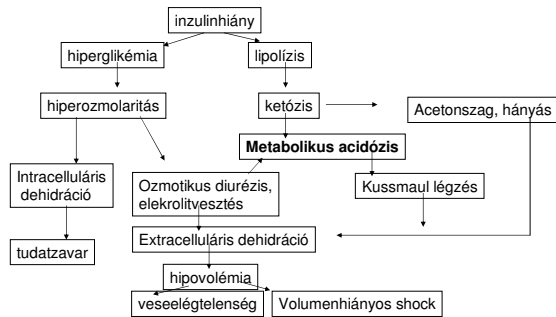
Coma diabeticum

Kiváltó okok:

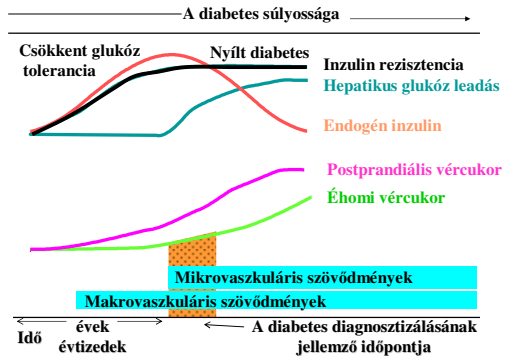
- abszolút vagy relatív inzulinhiány
- emelkedett inzulin igény:
 - infekció (40%),
 - műtét, baleset, terhesség,
 - étrendi hiba,
 - gastro-intestinalis betegségek,
 - szívinfarktus,
 - hyperthyreosis,
 - vízajtó-, szteroid kezelés

- 1-es típusú diabetes mellitusra jellemző:
 - ketoacidotikus kóma
- 2-es típusú diabetes mellitusra jellemző:
 - hiperosmoláris kóma
- A relatív inzulinhiány miatt csökken a glükóz felhasználás a periférián.
- A májból nagyobb mennyiségben szabadul fel glükóz
- Kis mennyiségű inzulin gátolja a ketózist, mivel gátolja a zsírszövetben a lipolízist.

Ketoacidotikus kóma



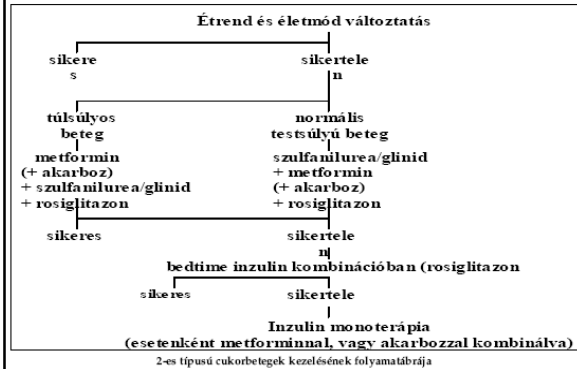
A 2-es típusú diabetes természetes lefolyása, az érszövdmények és a diabetes progresszió kapcsolata



Cukorbetegség kezelésének alapelve

- 1. diéta
- 2. fizikai aktivitás
- 3. antidiabetikus kezelés
 - orális antidiabetikumok (2-es típusnál)
 - inzulin

1. ábra



A vércukorcsökkentő tabletták hatásai

Csökkentik a szénhidrátok felszívódását (gyomor-bélrendszer):

Akarbóz

Csökkentik a glukóz leadást a májban:
Metformin, glitazonok

Fokozzák az inzulin elválasztást a hasnyálmirigyben:
Szulfanilureák, glinidek

Csökkentik a vércukrot

Csökkentik a perifériás inzulinrezisztenciát az izomban:
Glitazonok, metformin

Orális antidiabetikumok

Hatástani csoport	Készítmény	Név	Hatóanyag, mg	Adagolás, tbl/nap
Biguanidok	metformin	Merckformin	850, 1000	1-3
		Adimet	500, 850	1-3
		Meforal	850	1-3
	buformin	Adebit	50	3-6
Alfa-glukozidáz gátlók	acarbose	Glucobay	50, 100	1-3
Szulfanilureák	gliclazid	Diaprel, Diaprel MR	80, 35	1/2-3, 1-3, 1x
	glibenclamid	Gilemal, Gilemal-micro, Glucobene	2,5, 5, 3,5, 1,75, 3,5	1/4-3, 1-3, 1-3
	glipizid	Minidiab	5	1-3
	gliquidon	Glurenorm	30	2-3
	glimepirid	Amaryl	1, 2, 4, 6	1
	Glinidek	repaglinid	NovoNorm	1, 2
	nateglinid	Starlix	60, 120, 180	2-4
Glitazonok	rosiglitazon	Avandia	4, 8	2
	rosiglit+metf.	Avandamet	2+500, 4+1000	2

Diéta és orális antidiabetikumok

	Hatásmechanizmus	Hipo	Étkezések száma	Egyszerre fogy. CH
Szulfanilurea vegyületek	inzulinválasztás serkentése gluconeogenesis gátlása inzulinkötés elősegítése	++	5-6	20-60 g
Biguanidok	inzulinhatás növelése a receptorokon, glukóz felszívódás lassítása	-	3-4	20-60 g
Alfa-glukozidáz gátlók	szénhidrát enzimikus lebontásának gátlása a vékonybélben	Csak glukóz szűnteti meg!	3-4	20-60 g
Glinidok	inzulin-elválasztás első, gyors fázisát stimulálják	+	2-3	40-80 g
Glitazonok	insulin-sensitiser hatás	-	Önmagában nem alk!	Önmagában nem alk.!

Inkretinek:

- Vékonybélben (étkezés hatására) termelődő hormonszerű peptidok
 - GLP-1 (glukagonszerű peptid) és GIP (glukóz dependens inzulinotrop polipeptid)
 - Hatásukra glukózfüggő módon nő a béta-sejtekben az inzulin elválasztása, és csökken az alfa-sejtekben a glukagon –elválasztás
 - 2,7 mmol/l alatti vc-nál az inkretinek már nem fokozzák az inzulin-elválasztást, ezért nem okoznak hipoglikémiát
 - DPP-4 (dipeptidil peptidáz) néhány perc alatt lebontja az inkretineket

DPP-4 gátlók

- Sitagliptin, Vildagliptin
- Ajánlott: metformin „bázisterápia” mellett kiegészítő terápiaként nem kielégítő anyagcserehelyzet esetén (második lépcsőként)
- ?: van-e kedvező szív-érrendszeri hatásuk is
- TECOS: aktuális kezelés mellett rossz anyagcsere helyzetben lévő 2-es típusú cukorbetegek hosszú távú követéses, kettős vak, placebo kontrollált vizsgálata
- szív-érrendszeri betegségek kialakulásának kockázata Sitagliptinnel és placebo kezelés mellett
 - 50 éven felüli, nem egyensúlyban lévő CH háztartású betegek

Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes With Sitagliptin



<http://www.tecos-study.org/protocol.php>

A Randomized, Placebo Controlled Clinical Trial to Evaluate Cardiovascular Outcomes after Treatment with Sitagliptin in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Inadequate Glycemic Control on Mono- or Dual Combination Oral Antihyperglycemic Therapy

Study Drug

Sitagliptin is a once daily orally administered dipeptidyl peptidase-IV inhibitor which is used to improve glycemic control in type 2 diabetes mellitus (T2DM). Sitagliptin inhibits the inactivation of the incretin hormones GLP-1 and GIP, which in turn stimulates insulin secretion and suppresses glucagon secretion in a glucose-appropriate manner.

Patient Population

Patients aged 50 years or older with type 2 diabetes and documented vascular disease in the coronary, cerebral, or peripheral arteries, who have inadequate glycemic control (HbA1c of $\geq 6.5\%$ and $\leq 8.0\%$) despite monotherapy or dual combination therapy with metformin, pioglitazone, or a sulfonylurea. Patients have a usual diabetes care provider whom they visit at least twice yearly.



Az inzulinkezelés bevezetése indokolt, ha

- Éhomi vércukorszint ismételt $>7,0$ mmol/l
- Étkezés után 1 óras vércukorszint ismételt >9 mmol/l
- HbA1c $>7,0$ %
- Átmenetileg szükségessé válhat az inzulinadás: lázas állapotban, perioperatív időszakban
- Fogamzóképes 2-es típusú diabeteses nő prekonceptcionális kezelésekor (az orális szerek teratogének)
- Gestációs diabetesben, ha diétával nem biztosítható a normoglikémia

Az inzulín

Banting-Best-Collip-Macleod Nobel díj

86
aminósav

31
aminósav

**A lánc: 21,
B lánc: 30**
aminósav

**Charles
Herbert Best**
1899-1978

**Sir Frederick
Grant Banting**
1891-1941

C-peptid

- Béta sejtekben termelődő inzulín véráramlásba kerülésekor az inzulín "elő-molekulájáról", a proinzulínról lehasadó és szintén a vérbe jutó peptid, amelynek kimutatásával az inzulinkezelés alatt álló cukorbetegéknél meghatározható a még meglevő sajátinzulín-elválasztás

TÖRTÉNELEM

1923
Állati inzulín felhasználása: nagyobb mennyiség, nagyobb hatékonyság (Lilly Company)

1925
Az első nemzetközi inzulín egység meghatározása (1 egység = 0.125 mg standard anyag).

1926
Stabil kristályos inzulín előállítása (Abel)

1936
A protaminhoz zink hozzáadásával elhúzódó hatású inzulín előállítása (Scott, Fisher, és Hagedorn)

1950
NPH (neutral protamine Hagedorn) inzulín előállítása (Nordisk Company)

TÖRTÉNELEM

1955
Inzulín struktúra meghatározása -Sanger Nobel díj (1958)
tér szerkezet: Dorothy Hodgkin Nobel díj (1964)

1978
Tisztított "single-peak" (monokomponens, kromatográfia) sertés inzulín bevezetése (Lilly Company)

1982
Rekombináns humán inzulín előállítása (Stanford Univ- Nobel)

1996
Rövid hatású inzulín analóg bevezetése — inzulín lispro (Humalog)

2001
Hosszú hatású inzulín analóg bevezetése — inzulín glargine (Lantus, Aventis Company)

Inzulín

Hatásmechanizmus:

- membránhatás: fokozza a glükóz, az aminosavak és a kálium transzportját az izom és zsírsejtekbe
- Metabolikus hatások:
 - Fokozza a felépítő anyagcsere folyamatokat (glikogénszintézis, lipidszintézis, proteinszintézis)
 - Gátolja a lebontó folyamatokat (glycogenolysis, lipolysis, proteolysis)

Felnőttek napi szükséglete: kb. 40 E

Inzulín elválasztás 2 része:

- Bazális inzulín szekréció (nyugalmi anyagcsere fenntartásához, étkezések között glükóz pótláshoz)
- Étkezésekhez kapcsolódó inzulín kibocsátás

Inzulín hatása

- Szénhidrát anyagcsere:**
 - Glükóz transzport fokozódik (zsír, izom)
 - Glikogénszintézis fokozódik (máj, zsír, izom)
 - Glikolízis fokozódik (máj)
 - Glikogénlebontás csökken (máj)
 - Glukoneogenezis csökken (máj)
- Fehérje anyagcsere:**
 - Fehérjeszintézist serkenti
 - Fehérjelebontást gátolja
- Zsír anyagcsere:**
 - zsírsavszintézis fokozódik (zsír, máj, emlő); lebontás csökken
 - trigliceridszintézis fokozódik (zsír, máj, izom) lebontás csökken
 - koleszterinszintézis fokozódik (máj, zsír) lebontás csökken
 - kilomikron lebontás, VLDL-LDL átalakulás fokozódik
 - Ketontestek keletkezése csökken, perifériás felhasználás nő

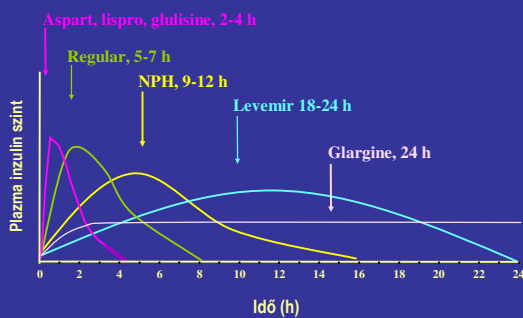
Inzulinok jellemzői (farmakokinetikája)

- Hatáskezdet
- Hatásmaximum
- Hatástartam
- Gyors (extra gyors) hatású
- Közepes hatástartamú
- Hosszú hatású

Inzulinok

- Gyors hatású inzulin: Actrapid®, Humulin R®
 - Indikáció: anyagcsere kislálás, első beállítás
- Inzulin analóg: Inzulin lispro® (Humalog) Inzulin aspart: NovoRapid
 - Gyorsabb felszívódás, rövidebb hatás
 - Előnye: nem kell szünetet tartani az injekció és az étkezések között, kisebb a postprandiális hyperglycaemia veszélye, el lehet hagyni a közti étkezéseket
- Elhúzódó hatású inzulinok: kombinációban protaminnal cinkkel, szulfáttal. Mindig sc. !!
 - Intermediér inzulin: (9-18 órás hatás)
 - NPH-inzulin (Neutralis Protamin Hagedorn Inzulin) Insulatard®, Humulin N®
- Hosszú hatástartamú (>24h) inzulinok: Ultratard HM®, Humulin U®
- Bázis inzulin analóg: Levemir, Lantus

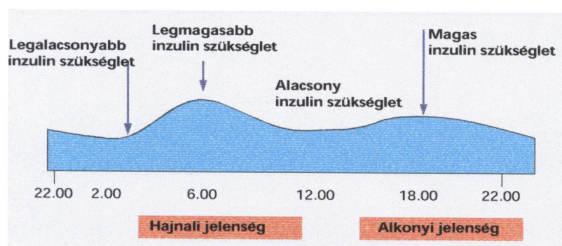
Hatásgörbék: inzulinok és analógjaik



Egészséges egyén inzulinszekréciója

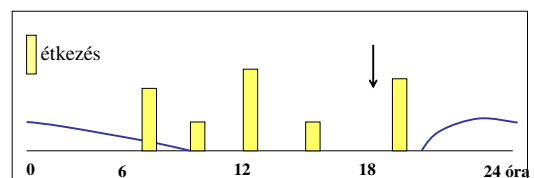
- Bazális inzulin szekréció (éhygromri)
 - 0,5-1 E inzulin/óra
 - 5-15 µE/ml szérumszintű inzulin koncentráció
 - 24 órán át folyamatosan termelődik
 - Relatív konstans, csúcs nélküli
- Stimulált inzulin szekréció (étkezés hatására)
 - 60-80 µE/ml szérumszintű inzulin koncentráció
 - (étkezés kezdetétől 30-60 percig, majd 2-4 óra múlva tér vissza bazális értékre)

Alapinzulin szükséglet a nap folyamán



Inzulinrezsimek Kombinált inzulinkezelés 1.

Nappal tabletta, lefekvés előtt NPH adása.
Étkezés 3-5-ször, az alkalmazott Tabletták hatásához illesztve.

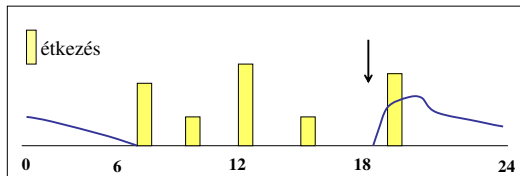


Fővényi

Inzulinrezsimek

Kombinált inzulinkezelés 2.

Nappal tabletta, vacsora előtt kevert (30:70) gyors hatású - NPH inzulin alkalmazása. Étkezés 3-5-ször, az alkalmazott tablettákhoz illesztve.

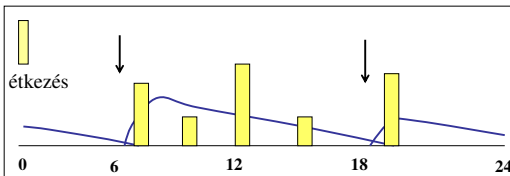


Fővényi

Inzulinrezsimek

Napi kétszeri (kevert) inzulin adagolás

Reggeli és vacsora előtt 30-45 perccel 30:70 vagy más arányú kevert inzulin adása. Arányok: reggel-este 2:1 (3:2) Étkezés 5-ször.



Fővényi

Vércukor önellenőrzés módjai napi 1-2x-i inzulinadásnál

Kezelési napló

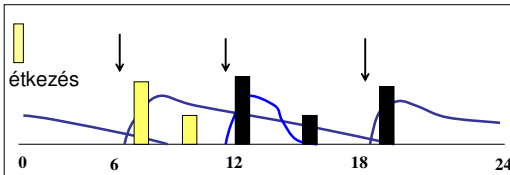
Reggeli előtt	Reggeli után	Ebéd előtt	Ebéd után	Vacsora előtt	Vacsora után	Lefekvéskor	Éjjel 2-3 óra
■							
	■						
		■					
			■				
				■			
					■		
						■	
							■

Fővényi

Inzulinrezsimek.

Szubintenzív inzulinkezelés 1.

Reggeli és vacsora előtt keverék inzulin, ebéd előtt kis adagú gyors hatású inzulin (a délutáni vércukor emelkedés kivédésére). Az étkezések illesztendők az inzulinhatáshoz. Nagyobb szabadság az ebéd adagjában.

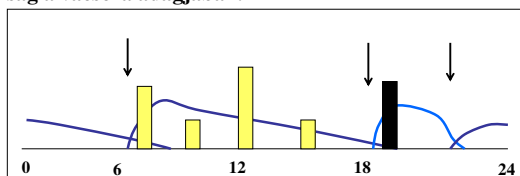


Fővényi

Inzulinrezsimek.

Szubintenzív inzulinkezelés 2.

Reggeli előtt kevert inzulin, Vacsora előtt gyors hatású, Lefekvés előtt NPH inzulin (a hajnali vércukor emelkedés kivédésére). Nagyobb szabadság a vacsora adagjában.



Fővényi

Vércukor mérés napi 2-3-szori inzulinkezelésnél

Reggeli előtt	Reggeli után	Ebéd előtt	Ebéd után	Vacsora előtt	Vacsora után	Lefekvéskor	Éjjel 2-3 óra
■	■						
		■	■				
				■	■		
■	■					■	
		■	■				
				■	■		
						■	■

Fővényi

Intenzív inzulinkezelési alrendszer felépítése

I. Bázisinzulin

Alkalmazásának célja: az étkezések közti és az éjjeli időszakban a vércukor normál szinten tartása

Alkalmazásának formái:

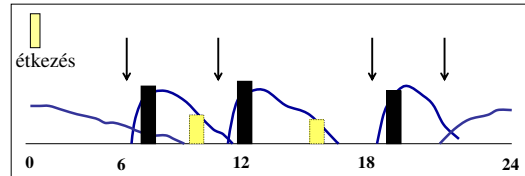
- napi 1x- lefekvés előtt
- napi 2x- reggel és lefekvés előtt NPH inzulin
- napi 3x- reggel, délben és lefekvés előtt NPH inzulin
- Lefekvés előtt lantus inzulin

II. Gyorshatású inzulin

- étkezési inzulin
- korrekciós inzulin

Inzulinrezsimek: Intenzív inzulinkezelés 1.

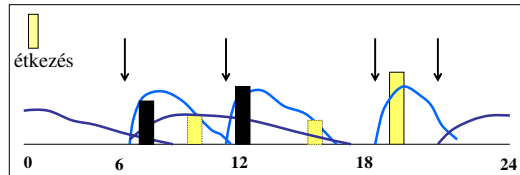
Főétkezések előtt gyorshatású inzulin (Actrapid vagy Humulin R), lefekvés előtt Insulatard vagy Humulin N. Napi 3-5 étkezés.



Fővényi

Inzulinrezsimek: Intenzív inzulinkezelés 2.

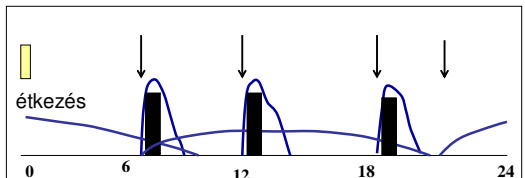
Főétkezések előtt gyorshatású, reggel és lefekvés előtt NPH bázisinzulin, (2-es típusnál+metformin). Étkezés 3-5-ször.



Fővényi

Intenzív inzulinkezelés 3. Extra gyorshatású „analóg” inzulinokkal

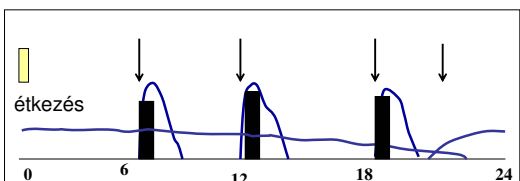
Főétkezések előtt extra gyorshatású inzulin analóg, reggel és este NPH bázisinzulin, Étkezés 3-szor, az adag „tetszés szerint” variálható.



Fővényi

Intenzív inzulinkezelés 4. Lantus inzulinnal

Főétkezések előtt extra gyorshatású inzulin analóg (Humalog vagy NovoRapid), lefekvés előtt Lantus inzulin. Étkezés 3-szor, adagok „tetszés szerint” változtathatók.



Fővényi

Az extra gyorshatású/hosszúhatású analóg inzulinokkal történő kezelés előnye

- ☉ Az étkezések száma csökkenthető (akár napi 3-ra is)
- ☉ Az étkezések időpontjai - bizonyos határok között - változtathatók
- ☉ Az egyes étkezésekre elfogyasztható szénhidrátok mennyisége nem kötött
- ☉ Csökken a hipoglikémia veszély
- ☉ Jelentősen szabadabb életmód lehetőségét kínálja

Nem az inzulinhoz igazítjuk az életet, hanem az inzulinadást igazítjuk az élethez!

Intenzív inzulinterápia

Jellemzője:

- **bázis inzulin** célja: az étkezések közti és az éjjeli időszakban a vércukor normál szinten tartása
- gyors vagy extra gyors: **étkezési és korrekciós inzulin**

Diéta:

- A táplálkozás időpontjai és az egy-egy alkalommal elfogyasztható szénhidrát mennyiségek viszonylag tág határok között mozoghatnak
- Az esetek mintegy felében általában elegendő naponta 3 főétkezés, a kis étkezések mellőzhetők

Feltétele: **EDUKÁCIÓ!**

Intenzív inzulinterápia feltételei:

- **személyi**
 - orvos és team megfelelő ismeretei
 - beteg megfelelő szubjektív és objektív adottságai
 - motiválás
 - oktatás
 - team: diabetológus, oktatónővér, dietetikus, pszichológus, podiater(lábápolás)
 - team telefonos elérhetősége
- **tárgyi**
 - vércukor-ellenőrzés eszközei
 - inzulinadagoló eszközök
 - megfelelő inzulinkészítmények
 - rendszeres HgbA1c mérés lehetősége

Az intenzív inzulinkezelés alkalmazásának feltételei

- Személyi feltételek: diabetológus, diabetológiai szakápoló, dietetikus
- Vércukor-ellenőrzés eszközei
- Inzulin adagoló eszközök (penek)
- Inzulinkészítmények



Intenzív inzulinkezeléshez szükséges ismeretanyag

- étrend
- életmód, életstílus, életvitel
- vércukor önellenőrzés
- fizikai aktivitás, hatásai
- szövődmények (akut és késői)
- inzulinkészítmények farmakokinetikája
- étrend és inzulin kölcsönhatásai
- kezelés irányításához, változtatásához szükséges ismeretek

Intenzív inzulinkezelési alrendszer felépítése

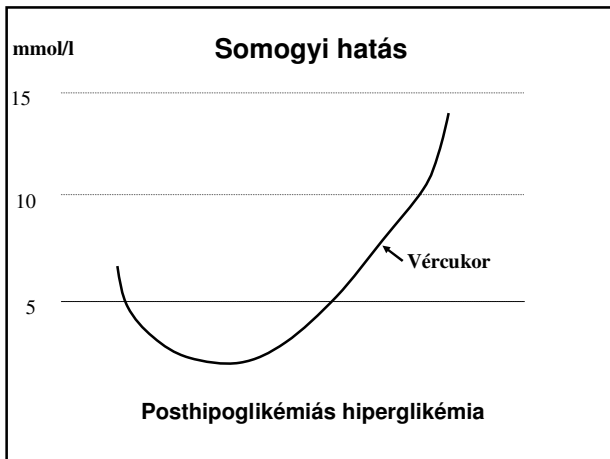
Gyorshatású inzulin: étkezési inzulin

Napi össz - inzulin igény, NE	26	30	34	38	42	46	50	54	58	62
10 g szénhidrát inz. igénye	0,8	0,8	0,9	1,0	1,0	1,1	1,2	1,2	1,3	1,4

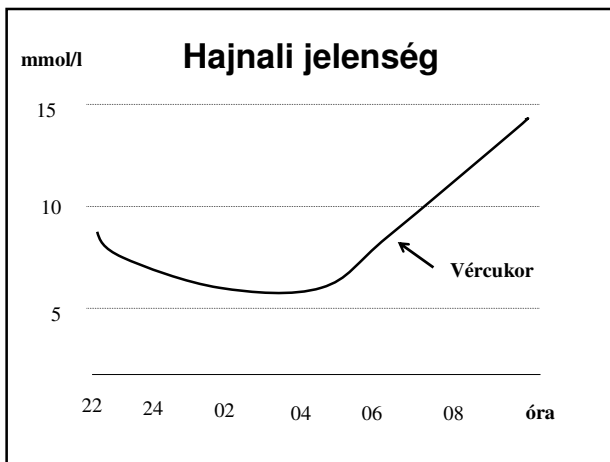
Intenzív inzulinkezelési alrendszer felépítése

Gyorshatású inzulin: korrekciós inzulin

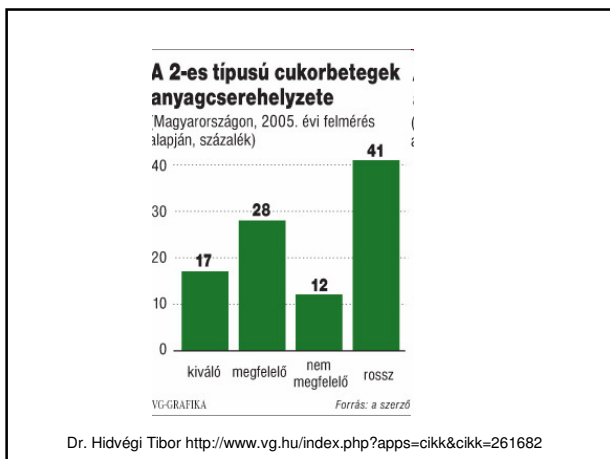
Napi össz-inzulin igény, NE	20	30	40	50	60	70	80
1 NE többlet inzulinnal korrigálandó vércukor többlet	2,4	2,2	2,0	1,8	1,7	1,6	1,5



- A *Somogyi hatás* alatt a posthypoglykaemiás hyperglykaemiát értjük,
- mely egyaránt előfordulhat nappal és éjjel,
- bár utóbb gyakoribb, mert az alvó egyén nem észleli a hypoglykaemiát.
 - 2,5-3,0 mmol/l alatti vércukor értékeknél – főként ha szőlőcukor, illetve cukros oldat azonnali bevitelével az azonnali korrekcióra nem kerül sor –
- a kontrainzuláris hormonok (növekedési hormon, mellékvesekéreg szteroidok, adrenalin, noradrenalin) szintje
 - a hypoglykaemia súlyosságának és időbeni elnyúlásának függvényében
- rendkívüli mértékben megemelkedik.
- Ez pedig az inzulin szintek csökkenésekor, 2-6 óra múlva extrém hyperglykaemiát hozhat létre.



- ### Kezelési célok
- Diabetes hosszútávú prognózisát a kis- és nagyérszövődmények határozzák meg
 - Mikroangiopátiák: nem atherogen genesisűek, elsősorban a glikémiás kontroll függvényei
 - Makroangiopátiák: a károsodásnak csak egyik összetevője a glikémia
 - Hgb A1c, lipidek, RR: endothelre fejtik ki hatásukat



A diabétesz kezelésének „cél” értékei

Az 1-es és a 2-es típusú cukorbetegség kezelésének célértékei a nemzetközileg elfogadott irányelvek alapján azonosak

	Jó	Elfogadható	Rossz
Éhomi vércukor mmol/l	< 6,0	<7,0	>7,0
Postprandiális vércukor mmol/l	< 7,5	<9,0	>9,0
HgbA1c %	< 6,5	<7,5	>7,5

A kezelés eredményességének gátjai

- Az inzulin késői bevezetése
- „Kudarccal vezérelt terápia” – hosszú idő telik el a módosításáig
- Bonyolult rendszerek
- Rossz terápiás kompromisszum
- Betegek vélt és valós félelmei
- Hypoglykaemia
- A szűrástól való félelem
- Félelem az elhízástól (félelem a hypoglykaemiától - kísértkezések)

Köszönöm a figyelmet!