

A hyperglycaemia kezelése 2-es típusú diabetes mellitusban – kivonat az Amerikai és az Európai Diabetes Társaság (ADA és EASD) konszenzus nyilatkozatából

A klasszikus orális antidiabetikumok és inzulinkészítmények mellett az utóbbi években számos új antidiabetikum jelent meg, mely amellet, hogy szélesíti a terápiás lehetőségek palettáját, meg is nehezítheti a választást a mindennapi gyakorlatban. Az alábbi áttekintés a leginkább megfelelő kezelési stratégia kiválasztásában igyekszik segítséget nyújtani.

Az első rész az egyes készítmények tulajdonságait tekinti át:

A kezelés célja általában a HbA1c 7% alatt tartása. A Nemzetközi Diabetes szövetség 6,5% alatti célértéket javasol, de ez a célérték a betegek nagy részénél nem érhető el, a 6% alatti HbA1c érték szorgalmazása esetén pedig a kardiovaszkuláris mortalitás fokozódását figyelték meg.

A vércukorcsökkentő kezelés kiválasztásánál a következő szempontokat kell figyelembe venni:

- a készítmény vércukorcsökkentő képessége
- mellékhatásprofil
- a diabeteses szövődményeket kedvezően befolyásoló additív tulajdonságok
- biztonságosság
- terápiás költség

Az életmódváltoztatás előnyeit nem lehet eléggé hangsúlyozni: az összes kezelési mód közül ez a leginkább költséghatékony. Lehetőségeiről a korábbiakban már tettünk említést.

Gyógyszeres kezelés

A gyógyszeres kezelés indításakor figyelembe kell venni az aktuális anyagcsere-állapotot. 8,5% fölötti HbA1c érték esetén potensebb és gyorsabb vércukorcsökkentő hatású készítményt vagy korai kombinációs kezelést indokolt választani, míg jobb anyagcsere-állapot (7,5% alatti HbA1c) esetén lassúbb hatáskezdetű, kisebb vércukorszintcsökkentő hatású készítményekkel is indíthatjuk a kezelést.

Gyógyszeres kezelés			
	Hatásmechanizmus	Előnyök	Hátrányok
Metformin	Mérsékli a hepaticus glükózképződést, Az éhomi vércukorszintet csökkenti, A HbA1c-t 1,5%-kal képes csökkenteni	Monoterápiában nem hypoglycaemizál, nem okoz testtömegnövekedést, kedvező hatása van a kardiovaszkuláris eseményekre	Gastrointestinalis mellékhatások (retard forma adásával kiküszöbölhető lehet), beszűkült vesefunkció esetén kontraindikált (újabb adatok alapján 30 ml/min fölötti GFR esetén alkalmazható), laktacidózist okozhat

Szulfonilureák	Fokozzák az inzulinszekréción, A HbA1c-t 1,5%-kal képesek csökkenteni	Gyors hatáskezdés	Hypoglycaemiáknak (második generációs készítmények – gliclazid, glimepirid, glipizid – kevésbé), testtömegnövekedést okoznak
Glinidek	Az inzulinelválasztást serkentik, A HbA1c-t 1,5%-kal képesek csökkenteni, Két képviselőjük közül a repaglinid hatékonyabb, mint a nateglinid	A hypoglycaemia előfordulása ritkább, mint a szulfonilureáknál	Testtömegnövekedést okoznak, rövidebb hatástartamuk miatt napi többszöri bevétel szüksége
Alfa-glükozidáz gátlók	Az összetett szénhidrátok lebontását gátolják, a postprandialis hyperglycaemiát csökkentik, A HbA1c-t 0,5-0,8%-kal képesek csökkenteni	Nem hypoglycaemiáknak, kedvező hatásuk van a kardiovaszkuláris eseményekre	Flatulencia, meteorizmus
Thiazolidindionok (=glitazonok)	PPAR- γ agonisták, inzulin-érzékenyítők: növelik az izom, a zsírszövet és a máj érzékenységét az endogén és az exogén inzulin iránt A HbA1c-t 0,5-1,4%-kal képesek csökkenteni	Tartósabb anyagcserekontrollt biztosítanak a szulfonilureákhöz képest, a lipidprofilra semleges vagy kedvező hatása van	Testtömeggyarapodást és folyadékretenciót okozhatnak, fokozzák a csonttörés rizikóját, a pangásos szívelégtelenség kockázatát növeli
Dipeptidilpeptidáz-4- (DPP4) inhibitorok	A DPP4 gyorsan lebontja a bélrendszer fő inzulinelválasztást befolyásoló peptidjeit, az inkretinek (GLP-1 és GIP azaz glükagon-like peptid-1 és glükózdependens inzulinotrop peptid), A DPP4-gátlók így fokozzák a GLP-1 hatását, ezáltal növelik a glükóz-mediált inzulinszekréción és gátolják a glükagon elválasztását, A HbA1c-t 0,6-0,9%-kal képesek csökkenteni	Monoterápiában nem okoznak hypoglycaemiát, testtömegsemlegesek	Felső légúti infekciók gyakoribbá válnak használatuk mellett
GLP-1 analóg	Glükózdependens	A szulfonilureáknál	Subcutan adagolás,

(liraglutid) ill. – agonista (exenatid)	módon stimulálja az inzulinszekréciót, A HbA1c-t 1-1,5%-kal képesek csökkenteni	hatékonyabb, asználata mellett a testtömeg és a szisztolés vérnyomás is csökken	viszonylag gyakori gastrointestinalis mellékhatások
Inzulinok	A HbA1c értéket célértékre képes csökkenteni, nincs olyan dózis, amely fölött többlet- vércukorcsökkentő hatás már nem várható	Kedvező hatás a lipidprofilra, az összes készítmény közül a legpotensebb vércukorcsökkentő hatása van	Testtömegnövekedést okoz, hypoglycaemiát okozhat

Ezen összefoglaló a 2-es típusú cukorbeteg személyre szabott terápiájának indításához és vezetéséhez mutat ajánlást:

A kezelés a beteg-edukációval kezdődik, amelyhez az orvoson kívül a szakdolgozók (vércukorszint-önellenőrzés megtanítása, inzulin beadásának megtanítása) és dietetikusok közreműködése is elengedhetetlen. Ideális esetben a betegnek képesnek kell lennie a hypoglycaemia megelőzésére és kezelésére, a hyperglycaemia miatt szükséges kisebb terápiamódosítások végrehajtására.

Általában ezt mondhatjuk, hogy a 7% alatti HbA1c célérték eléréséhez a vércukor-célértékek a következők az önellenőrzés kapcsán:

- Éhomi és praeprandialis érték: 3,9-7,2 mmol/l
- Postprandialis érték: < 10 mmol/l

1. lépés: Életmód-változtatás és metformin

Mivel a diagnózisakor kötelezően javasolt életmód-terápia az esetek döntő többségében nem elegendő a célértékek eléréséhez és megtartásához, a legújabb ajánlás szerint már az életmód-változtatással párhuzamosan el kell kezdeni a metformin kezelést (természetesen csak akkor, amennyiben az nem kontraindikált). A metformin dózisének fokozatos titrálására van szükség a gasztrointesztinális mellékhatások minimalizálásához. Általában napi 1-2x500 mg-mal kezdjük a kezelést, majd hetente 500 mg-mal emeljük a dózist a maximálisan tolerálható adagig, mely kívánatos esetben 2x1000 mg. Gasztrointesztinális mellékhatások jelentkezésekor az előző, panaszt még nem okozó dózishoz kell visszatérni. A mellékhatások a retard típusú készítmények adásával csökkenthetők.

2. lépés: Kombinációs terápia

Ha a fenti kezeléssel a célértékek elérése nem sikerül, kombinációs terápia bevezetése szükséges. Ehhez a mai konszenzus alapján két lehetőség van (e két lehetőség közül kell választanunk akkor is, ha a beteg nem tolerálja a metformint, vagy az ellenjavallt számára):

- szulfonilurea
- inzulin (tüneteket okozó hyperglycaemia illetve 8,5% fölötti HbA1c esetén javasolt ezzel folytatni), általában bázisinzulin

3. lépés: További terápiamódosítás

Ha a célértékek elérése az életmód-változtatás ± metformin + szulfonilurea/bázisinzulin mellett nem sikerül, az inzulinterápia bevezetése vagy intenzifikálása következik. Intenzifikált inzulinkezelés bevezetése esetén az inzulinelválasztást serkentő gyógyszereket (szulfonilureák, glinidek) azonnal vagy fokozatosan el kell hagyni.

Ha a célértéket elérni még nem, de megközelíteni sikerül (HbA1c 8% körül), ebben a lépésben harmadik orális antidiabetikum indítása is szóba jön, elsősorban akkor, ha a beteg a hatékonyabb és költségkímélőbb inzulinterápiától vonakodik.

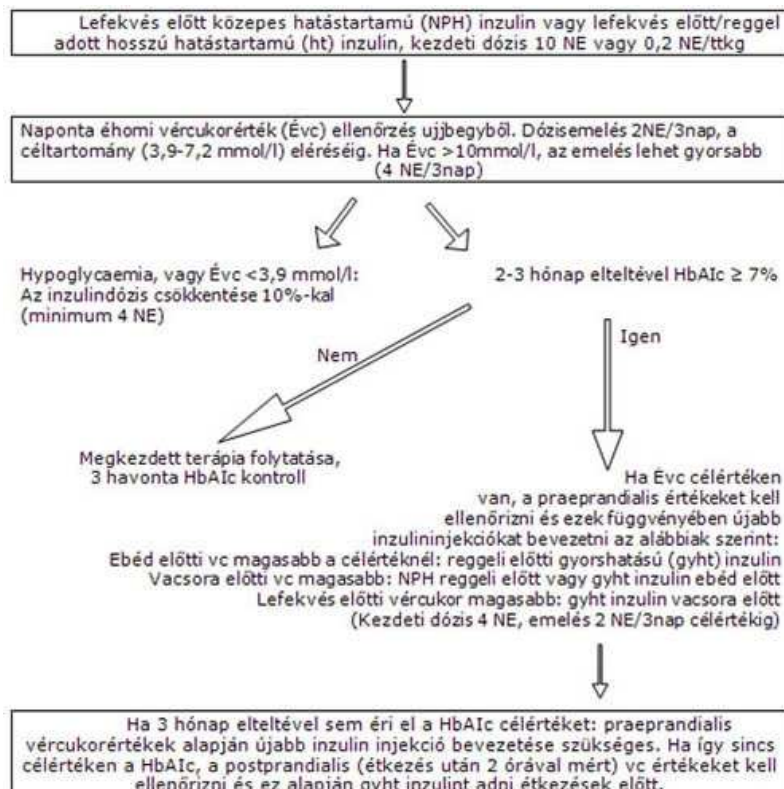
A fentiekől alacsonyabb szintű ajánlás vonatkozik néhány speciális helyzetre:

- ha a hypoglycaemia elkerülése pl. a beteg munkaköre miatt különösen fontos, GLP-1 agonistával vagy pioglitazonnal lehet a terápiát kiegészíteni
- ha a testtömeg-csökkentés különösen fontos, és a HbA1c közel van a célértékhez, exenatid adható

Speciális esetek

Életmód-terápia mellett már kezdetben inzulinkezelés javasolt, ha jelentős hyperglycaemia (éhomi érték >13,9 mmol/l, random vércukor-értékek ismételten >16,7 mmol/l), katabolizmus, ketonuria, vagy jelentős kísérőtünetek (polyuria, polydypsia, fogyás) vannak jelen a diagnóziskor. Ezekben az esetekben az anyagcsere helyzetének javulásakor az inzulin akár el is hagyható és orális antidiabetikum elegendő vagy akár (bár legtöbbször csak átmenetileg) gyógyszer nélkül is normoglycaemia tartható fenn.

Az inzulinkezelés elkezdése és dózisztitrálása



Irodalom:

1. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, Zinman B. A hyperglycaemia kezelése 2-es típusú diabéteszben – konszenzuson alapuló algoritmus a teárpia megkezdésére és a kezelés változtatására. Fordította: Dr. Nádás Judit. *Metabolizmus* 2009. október, Supplementum K 8-19.
2. Kempler P., Körei Anna E.: Liraglutid- naponta egyszer adandó új GLP-1-analóg helye a 2-es típusú cukorbetegség kezelésében. *Metabolizmus* 2009. november 220-227.

- Szántó Antónia PhD -