

A hyperglykaemia kezelése 2-es típusú diabetes mellitusban

Az Amerikai és az Európai Diabetes Társaság
konszenzuson alapuló állásfoglalása

Jermendy György

A 2-es típusú diabetesben szenvedők nagy száma, a terápiás lehetőségek napjainkban tapasztalható örvendetes bővülése indokoltá tette, hogy szakértők nemzetközi szinten újra megfogalmazzák a 2-es típusú cukorbetegség kezelésének elvét, a gyógyszeres terápia bevezetésének és esetleges későbbi módosításának javaslatát. A közlemény erőssége, hogy az Amerikai és az Európai Diabetes Társaság (ADA: American Diabetes Association; EASD: European Association for the Study of Diabetes) szakértői közösen tették közzé javaslatukat (a terápia megkezdésének és módosításának algoritmusát). Bizonyos vonatkozásban a javaslat „szakértői szintűnek” minősíthető, miután e téren a megfelelő minőségű, kontrollált klinikai vizsgálatok száma nem nagy, s ez különösen igaz az egyes gyógyszereket közvetlenül összehasonlító tanulmányokat tekintve. A fogalmazás lényegre törő, a kezelési algoritmust feltüntető két ábrát megfelelő szöveges leírás egészíti ki. Fontos ugyanis, hogy a betegek kezelése kellő mérlegelés alapján, s ne csupán az algoritmikus nyilatkat követve, szinte gondolkodás nélkül történjen.

Vezérelvek

Az állásfoglalás alapvető elve, hogy a 2-es típusú diabetesben szenvedő beteg hyperglykaemiáját célértékorientált módon kezeljék, a nemzetközileg elfogadott HbA_{1c}-érték – az Egyesült Államokban 7,0%, Európában 6,5%, a jelenlegi konszenzusajánlás szerint 7,0% – elérése érdekében. Az egyes terápiás lehetőségek közötti különbségek terén is legfontosabbnak a HbA_{1c}-értéket csökkentő hatás tekintendő. Valamely gyógyszer adásának megkezdésekor, illetve kombinációs ke-

zelés szükségessége esetén is a glykaemiás kontroll elért mértéke a legfontosabb mérlegelendő körülmény. Természetesen 2-es típusú diabetesben a komplex anyagcsere-zavar minden összetevőjét – a dyslipidaemiát, a hypertoniát, a fokozott thrombogen állapotot – kezelni kell, ez utóbbi részletekre azonban a közlemény nem tér ki.

Az újonnan felismert 2-es típusú cukorbetegség esetében alapvető jelentőségű a betegek életmód-terápiája: a megfelelő étrend tartása és a fokozott fizikai aktivitás. Számos vizsgálat igazolta, hogy a testsúlycsökkentést a glykaemiás kontroll javulása kíséri. Legmarkánsabbak a gyomorszűkítő műtétek kapcsán tett megfigyelések: az elhízottak körében a 20 kg-nál nagyobb mértékű, megtartott testsúlycsökkenés gyakorlatilag a diabetes megszűnését eredményezi. Ugyanakkor kétségtelen, hogy napjainkban a mindennapi életvitelbe nehéz beiktatni a rendszeres mozgást, sportolást. A testsúlycsökkentést célzó gyógyszerek a diabetes első kezelési lehetőségeként nem jönnek szóba.

Gyógyszeres kezelés

Metformin

A 2-es típusú cukorbetegségben szenvedők a diabetes diagnózisát követően gyógyszeres kezelésre is szorulnak. Elsőként választandó szerként a metformin szerepel. Érdekes körülmény, hogy az állásfoglalás a gyógy-

A diabetes
diagnózisát
követően
a 2-es típusú
cukorbeteg-
ségben
szenvedők
gyógyszeres
kezelésében
elsőként
a metformin
választandó.

A referátum az alábbi közlemény alapján készült: Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Heine RJ, Holman RR, Sherwin R, Zinman B. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetologia 2006;49:1711-21. Erratum: Diabetologia 2006;49:2816-8.
Szimultán közlés: Diabetes Care 2006;29:1963-72.

Levelezési cím: dr. Jermendy György, Fővárosi Önkormányzat Bajcsy-Zsilinszky Kórháza, 1106 Budapest, Maglódi út 89–91.

szerez terápia első lépéseként az életmód-terápia megkezdésével egyidejűleg ajánlja a metformint. Az nem meglepő, hogy elsőként választandó orális antidiabetikumként a metformin szerepel, hiszen kellően hatékony, biztonságos, nem drága, s hatásmechanizmusa jól korrigálja az inzulinrezisztencia egyes folyamatait. Míg

A metformin
kellően
hatékony,
biztonságos,
nem drága.

korábban csak inkább a testsúlyfeleggel küzdő cukorbetegség kezelésére használtuk, a napjainkban rendelkezésre álló megfigyelések alapján testsúlytól függetlenül, széles körben indokolt e készítményt elsőként választani. Az azonban kicsit szokatlan, hogy az ajánlás a metformin adásának elkezdését az életmód-terápia eredményességét – olykor eredménytelenségét – meg sem várva, azonnali indítással javasolja.

Metformin adásakor tekintettel kell lenni az ismert ellenjavallatokra (ezek között legfontosabb a renalis funkció beszűkülése), de kontraindikáció hiányában a metformint feltétlenül érdemes a betegek első kezelési lehetőségeként választani.

A kezelés következő lépcsőjeként az ajánlás három lehetőséget sorol fel a megtartott metforminkezelés mellett: szulfonilurea adása (előnye: ez a legolcsóbb), glitazon adása (nem okoz hypoglykaemiát), illetve a bazális inzulin adásának elkezdése (ez a leghatékonyabb).

Szulfonilureák

A *szulfonilureák* a HbA_{1c} -értéket körülbelül 1,5%-kal csökkentik. Bármely szulfonilurea adásakor növekedhet a testsúly, s – inzulinsecretagóg tulajdonságukból adódóan – nemkívánatos hatásként hypoglykaemia fordulhat elő. Ez utóbbi olykor súlyos is lehet, főleg idős betegek esetében, s hosszú hatástartamú szulfonilurea adásakor. Korábban aggályok merültek fel a szulfonilureák cardiovascularis megbetegedések kockázatát fokozó hatásával kapcsolatban, ezt az aggályt azonban megfelelően kivitelezett tanulmányok nem erősítették meg.

A szulfonilureákat időseknek óvatosan adjuk, mert súlyos hypoglykaemiát okozhatnak.

Glitazonok

A *glitazonok* (hazai képviselője a rosiglitazon) mérséklék az inzulinrezisztenciát, fő támadáspontjuk a zsírszövet. A lipidprofilra kifejtett hatásuk többnyire előnyös. Számos más cardiovascularis kockázati tényezőt is kedvezően befolyásolnak. E téren a tényleges klinikai hasznosságát a PROACTIVE vizsgálat tesztelte (pioglitazon *versus* placebo), ahol az elsődleges, összevont cardiovascularis végpont alakulását tekintve szignifikáns javulást nem figyeltek meg, míg a másodlagos végpontként analízis halálozás, myocardialis infarctus és stroke 16%-os

csökkenése a szignifikancia határán mozgott. A gyógyszer mellékhatásaként vízvisszatartás, perifériás oedema, ritkán a szívelégtelenség súlyosbodása fordulhat elő.

Inzulinterápia

Az *inzulin* a leghatékonyabb vércukorcsökkentő gyógyszerünk. Szemben a többi antidiabetikummal, dózisának elvi felső határa nincs, azaz inzulin esetében nincs olyan maximális adag, ami felett már nem várható további terápiás előny. Elsőként gyakran esti bázisinzulin adásával indul a kezelés (megtartott metforminterápia mellett), később azonban szükségessé válhat a prandialis inzulinsubsztitúció is. Az inzulinterápia részleteivel a közlemény nem foglalkozik, csak általános elveket sorol fel. Az inzulinterápiát gyakran kíséri a testsúly gyarapodása, mellékhatásként hypoglykaemia jelentkezik. Mindazonáltal 2-es típusú cukorbetegségben szenvedők körében hypoglykaemia ritkábban fordul elő, mint 1-es típus esetén. Az inzulinanalógok mérséklék a hypoglykaemia kockázatát. Az inhalációs inzulint 2006-ban az Egyesült Államokban jóváhagyták a 2-es típusú cukorbetegségben szenvedők kezelésére; hazánkban egyelőre nem elérhető.

A kettős kombinációs kezelés eredménytelensége esetén szóba jöhet három készítmény együttes adása (metformin, glitazon, szulfonilurea), bár ez esetben az inzulinra fordulás előbb-utóbb elkerülhetetlenné válik. Ha az inzulinterápia során az adott beteg nem éri el a 7% HbA_{1c} -célértéket, a kezelési rendszer fokozatos intenzifikálása kerül előtérbe.

Alfa-glükózidáz-gátlók, glinidek

Az ajánlás tárgyalja az alfa-glükózidáz-gátló szerek (hazai képviselője: akarabóz), illetve a glinidek (hazai képviselői: repaglinid, nateglinid) helyét, szerepét is a terápiás rezsimben, noha a kezelési algoritmust feltűntető ábrán e gyógyszerek nem szerepelnek. Az alfa-glükózidáz-gátlók elsősorban a postprandialis vércukorértéket csökkentik, antihyperglykaemiás hatékonyságuk elmarad a többi orális szer mögött; jól ismert mellékhatásuk gastrointestinalis panaszok formájában jelentkezik.

A glinidek inzulinsecretagóg készítmények (hazánkban kevésbé használatosak), a prandialis inzulinválaszt stimulálják, olykor hypoglykaemiát okozhatnak.

A közlemény röviden kitér két további, egyelőre csak az Egyesült Államokban regisztrált készítményre (exenatid, pramlintid) is. Előnyük, hogy testsúlycsökkentést okoznak, hátrányuk, hogy csak subcutan injekciók formájában adhatók.

Az anyagcsere-dekompenzáció kezelése

Az ajánlás speciális körülményként tárgyalja a jelentős hyperglykaemiával [éhegyomri vércukorszint $>13,9$

mmol/l, random vércukorértékek ismételt $>16,7$ mmol/l, $HbA_{1c} >10\%$], katabolizmussal járó, ketonuriával vagy tünetekkel (polyuria, polydipsia, testsúlycsökkenés) kísért cukorbetegséget, amikor is az azonnali inzulinkezelés és az életmód-terápia párhuzamos elkezdése javasolt. Az inzulin dózis szükség esetén emelhető, mert ez vezet leggyorsabban az anyagcseréhez rendeződéséhez. A tünetek megszűnése után a terápia kiegészíthető orális antidiabetikummal (metformin), illetve egyes esetekben az inzulin elhagyható.

Összegzés

A terápiás ajánlás hangsúlyos elemei az alábbiak:

- A kezelés tengelyében a glykaemiás célérték elérése és fenntartása áll.
- A terápia első lépése az életmód-változtatás és a metforminkezelés.
- A kombinált kezelést vagy az új terápiás rezsim be-

vezetését haladéktalanul meg kell kezdeni akkor, ha a korábbi terápiával nem sikerült a glykaemiás célértéket elérni, illetve fenntartani.

- Az inzulinkezelés korai elkezdésével nem szabad várakozni akkor, ha a beteg nincs terápiás célértéken.

A CIKKBEN EMLÍTETT HATÓANYAGOK HAZAI GYÁRI NEVEI

Akarbóz: Glucobay

Metformin: Adimet, Gluformin, Meforal, Meglucon, Merckformin, Metfogamma, Metrivin

Nateglinid: Starlix

Repaglinid: Novonorm

Rosiglitazon: Avandia

Rosiglitazon és metformin: Avandamet

A szerkesztőség összeállítása. Forrás: www.pharmindex.hu



VIII. BUDAPEST DIABETES SZIMPÓZIUM

Prevenció és terápia a diabetológiai gyakorlatban

Időpont: 2007. február 10.

Helyszín: Semmelweis Egyetem, Nagyvárad téri Elméleti Tömb, díszterem, 1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Szervezők: dr. Halmos Tamás, dr. Jermendy György

Program:

9.00–9.30: Érkezés, helyszíni regisztráció

Üléselnök: dr. Jermendy György

9.30–9.55: dr. Halmos Tamás – A 2-es típusú diabetes megelőzési lehetőségének újabb bizonyítékai

9.55–10.20: dr. Winkler Gábor – Megóvható-e a béta-sejt-funkció tiazolidindionok alkalmazásával 2-es típusú diabetesben?

10.20–10.45: dr. Wittmann István – Primer, szekunder és terciér preventív lehetőségek a cukorbetegnek nefrológiai gondozása során

10.45–11.15: Szünet

Üléselnök: dr. Halmos Tamás

11.15–11.40: dr. Jermendy György – Metabolikus szindróma – kardiometabolikus kockázat – cardiovascularis prevenció

11.40–12.05: dr. Paragh György – Az antilipaemiás kezelés új evidenciái diabetes mellitusban.

12.05–12.30: dr. Gerő László – Újabb megfigyelések inzulinanalógokkal.

12.30–12.55: dr. Kempler Péter – A neuropathia diabetica újabb terápiás lehetőségei

Zárszó

Tesztírás

13.30: Állófogadás

A részvétel az orvostovábbképzés keretén belül 10 kreditpont értékű.

A részvétel a Magyar Diabetes Társaság diabetológus minősítése keretén belül 1 kreditpont értékű.