

# Diabetes mellitus

(cukorbetegség)

# Diabetes mellitus

---

## **Definíció:**

**Az anyagcsere örökölhető krónikus betegsége, melynek alapja az abszolút vagy relatív inzulinhiány.**

**Gyakorisága: életkortól függ**

**50 éves kor alatt: 1-2%**

**65 év felett: 10%**

**Előfordulás: 175 M - 2030-ra 353 M**

# Osztályozás I.

1. 1-es típusú diabetes:  $\beta$ -sejt károsodás miatti abszolút inzulinhiány

Immunológiai eredetű  
Idiopathiás

2. 2-es típusú diabetes:

inzulinrezisztencia + relatív inzulinhiány,  
szekretoros defektus +  
inzulinrezisztencia

Patogenezis

1-es típusú  
inzulindependens

2-es típusú,  
Nem  
inzulindependens

inzulinhiány

Testfelépítés

sovány

Ált. túlsúlyos, elhízott

Kezdet

hirtelen

Lassú

Megjelenés jellemző

15-24 év

40 év felett

é  
l  
e  
t  
k  
o  
r  
a

# Osztályozás II.

---

## 3. Más specifikus típusok

- $\beta$ -sejt működés genetikai hibái
- Inzulin hatásának genetikai hibái
- Endokrin betegségek: Cushing-kór, hyperthyreosis,
- Acromegalia
- Gyógyszer okozta: pl glukokortikoidok, pm-hormonok, diazoxid, thiazidok
- Infekció: CMV-fertőzés, kongenitális rubeola
- Genetikai szindrómák, melyekkel együtt esetleg diabetes jelentkezik: pl. Down-szindróma

## 4. Terhességi diabetes (szűrés 24-28. héten)

# 1-es típusú diabetes etiológiája:

---

**Autoimmun insulitis** (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)
  - Inzulin-ellenes antitest (IA)
  - $\beta$ -sejt glutamát-dekarboxiláz enzimje ellen termelődő antitest (GADA)

Az ICA és IA már évekkel az 1-es típusú diabetes megjelenése előtt kimutatható.

# 2-es típusú diabetes etiológiája:

---

- Az inzulin elválasztás károsodott:
  - IAPP („islet-amyloid-polypeptide”) lerakódás?
- Az inzulin hatása csökkent (inzulinrezisztencia)
  - Inzulin-receptor és egyes posztreceptor mechanizmusok károsodása, sejtek cukorfelhasználásának károsodása

Metabolikus szindróma („jóléti szindróma”)

Túlzott táplálék felvétel, elhízás

További hajlamosító tényezők:

- stressz: fertőzés, trauma, műtét, szívinfarktus
- endokrin betegségek és gyógyszerek

# Diabetes mellitus nem specifikus általános tünetei:

---

- 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 nyilaló lábszárfájdalom, zsibbadás, hideg kéz, láb.
- Potenciazavarok

## Diagnózis:

---

- Anamnézis (familiáris terheltség, terhességi szövődmény stb.)
- Klinikum és laboratóriumi eltérések:
  - Vércukor meghatározás
    - Vizelet cukor meghatározás
    - Orális glukóz tolerancia teszt (OGTT)
    - Terhességi cukorbetegség megállapítása

<b>Stádium</b>	<b>Éhomi vércukor</b>	<b>Nem éhomi vércukor</b>	<b>OGTT</b>
<b>Diabetes</b>	<b>&gt;7,0 mmol/l</b>	<b>&gt;11,1 mmol/l</b>	<b>120 perces érték: &gt;11,1 mmol/l</b>
<b>Csökkent glukóz tolerancia</b>	<b>&gt;6,1&lt;7,0 mmol/l</b>		



- **Diabetes mellitus szűrése** (45 év felett 3 évente)
  - Rizikófaktorok:
    - Túlsúly, magas vérnyomás, dyslipoproteinaemia
    - Pozitív családi anamnézis
    - Magas diabetes-rizkóval rendelkező népcsoportok (hispaniaiak, feketék, ázsiaiak, indiánok)
    - 4500g feletti gyermek szülése után
    - Anamnézisben terhességi diabetes
    - Anamnézisben patológiás OGTT, csökkent glükóztolerancia

# Diabetes mellitus kezelési célkitűzéseinél figyelembe veendő értékek

---

	<b>Alacsony kockázat</b>	<b>Makrovaszkuláris szövődmény kockázat</b>	<b>Mikrovaszkuláris szövődmény kockázat</b>
HbA1c	< 6,5%	> 6,5 %	> 7,5 %
Éh. G. (mmol/l) (vénás plazmában mérve)	≤ 6,0	> 6,0	≥ 7,0
P. P. G. (mmol/l)	< 7,5	≥ 7,5	> 9,0

# Szövődmények

---

## Macroangiopathia és korai atherosclerosis

1. Agyi erek szűkülete, ischemias agyi infarktus
2. Ischemias szívbetegség (nagy epicardialis koszorúserek szűkülete miatt) - vezető halálok!
3. Perifériás verőérbetegség

## Microangiopathia

1. Retinopathia
2. Glomerulosclerosis
3. Microangiopathia az intramurális kis koszorúér ágakban
4. Neuropathia, neuropathias diabeteses láb

# Terhességi cukorbetegség, gestatiós diabetes:

---

**Def.:** A szénhidrát anyagcsere zavara, melyet terhesség alatt fedeznek fel első alkalommal.

Szülés után ált. megszűnik, de fokozott annak a valószínűsége, hogy később megint kialakul.

**Gyakoriság:** terhések 3%-a!

**Szövődmények:**

1. Anyai preeclampsia veszélye fokozott, gyakoribb húgyúti fertőzések, hydramnion, császármetszés
2. Magzati: embyofoetopathia diabetica, 4500 g fölötti születési súly, macrosomia, RDS (respirációs distress sy.) fokozott veszélye, postpartum hypoglycaemia, hyperbilirubinaemia, hypokalcaemia

# Gestációs diabetes mellitus

---

## Terhesség alatti célértékek:

### Laboratóriumi vizsgálat

### Célértékek

#### Vércukor

Éhomi/praeprandialis

< 5,3 mmol/l

Postprandialis 1 órás

< 7,0 mmol/l

Postprandialis 2 órás

< 6,7 mmol/l

Lefekvés előtti vércukor

4,5 - 6,0 mmol/l

HbA<sub>1c</sub>

< 6,0 %

Fruktózamin teszt

< 285 μmol/l

# Gestáció diabetes mellitus

---

## Terhesség előtti, ill. alatti inzulinkezelés:

- Reggel, délben, este gyors hatású inzulin (Humalog®, Novorapid®)
- Lefekvéskor NPH inzulin
- Terhesség 1-10 hét között inzulin szükséglet csökkent  
12-14 hét között inzulin szükséglet növekszik  
szülés után csökken

# Terápia:

---

## 1. Diéta

- Egy nagy étkezés helyett, több kisebb:
  - 50% szénhidrát
  - 20% fehérje
  - 30% zsír
- Rostdús ballasztanyagok (lassítják a szénhidrátok felszívódását)
- Alkohol max. 30g, mindig szénhidráttal együtt!

1. Fizikai aktivitás (izmok inzulinérzékenysége nő)
2. Gyógyszerek (orális antidiabetikumok, inzulin)
3. Betegoktatása, gondozása
4. Szövődmények megelőzése, kezelése

# Gyógyszeres terápia: II. tip. DM-ben I.

---

1. **Életmód változtatás** - fizikai aktivitás  
- diéta

2. **Gyógyszeres terápia:**

Metformin

**Szulfanilureák (SU):**

- Diaprel MR (gliklazid)
- Dialósa (gliprex)
- Amaryl (glimepirid)

**Alfa-glükoronidáz gátló:** Glukobay (akarbóz)

**Inkretin hatást befolyásoló szerek:**

GLP-1 receptor agonista:

- Exenatid sc. inj.
- Byetta sc. inj.

GLP-1 analog:

- Liraglutid sc. inj.
- Victosa sc. inj.

GLP-1: glucagon-like peptide

GIP: glukóz-dependens inzulinotróp peptid

**Ezek a DPP4 enzim hatására inaktiválódnak**



# Gyógyszeres terápia: II. tip. DM-ben II.

---

DPP-4 enzimgátló szerek: gliptinek

- Januvia (szitagliptin)
- Xelevia (szitagliptin)
- Velmetia (szitagliptin 50mg +metformin 1000mg)
- Galvus (vildagliptin)
- Eucreas (vildagliptin+metformin)

# Gyógyszeres terápia: II. tip. DM-ben III.

---

## 3. Inzulin kiegészítés

- Metformin+SU - este: Lantus inzulin
- Metformin - reggel, este Humalog Mix 25

## 4. Inzulin kezelés

Előkevert (premix) inzulin analóg:

- Humalog Mix 50 - reggel, délben
- Humalog Mix 25 – este

Előkevert (premix) humán inzulin:

- Humulin M3
- Insuman Comb 15
- Insuman Comb 25
- Insuman Comb 50

# Inzulin

---

## Hatásmechanizmus:

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

**Felnőttek napi szükséglete: kb. 40 IE**

## Inzulin elválasztás 2 része:

1. Bazális inzulin szekréció (nyugalmi anyagcsere fenntartásához, étkezések között glükóz pótláshoz)
2. Étkezésekhez kapcsolódó inzulinkibocsátás

## Inzulinterápia indikációi:

- 1-es típusú diabetes mellitus (inzulindependens)
- 2-es típusú diabetes mellitus (ha az orális antidiabetikus kezelés + diéta már nem elég)
- Terhesség (ha a diéta már nem elég)
- Diabetese szövődmények
- Perioperatív vagy intenzív terápiás beavatkozások diabeteses betegeknél

## Inzulin készítmények:

Humán inzulin készítmények

U40 (40 IE/ml) – injekciós inzulin kezeléshez



U100 (100 IE/ml) -  
inzulinpumpa és  
inzulinadagoló tollak  
patronjához (pen)

# Inzulinok:

---

**Ultra gyors hatású inzulin analóg:** Humalog®, Novorapid®, **Apidra®**,

- Indikáció: anyagcsere kisiklás, első beállítás
- 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

**Gyors hatású humán inzulin:** Humulin ®, Actrapid HM ®, Insuman Rapid ®

**Intermediér hatású humán inzulin:** Humulin N ®, Insulotard HM ®,  
Insuman Basal ®

**Elhúzódo hatású /bázis inzulin analóg:** Levemir®, Lantus®

Inhalációs inzulin: Exubera®

# Az inzulininterápia szövődményei:

---

## 1. Hypoglycaemia

- Oka: túladagolás, kimaradt étkezés, túlzott fizikai munka, fogyás, alkohol, gyógyszeres interakció ( $\beta$ -blokkolókkal)
- Állati inzulinról humánra való átállításkor 10%-kal kisebb adag szükséges!!

## 1. Az injekció helyén kialakuló lipodystrophia.

## 2. Ellenanyagok okozta szövődmények (humán inzulin adásakor ritkák)

## 3. Inzulinrezisztencia

- Túlsúly
- Hypertrigliceridaemia
- Infekció
- Stressz, trauma
- Ketoacidózis
- Inzulinellenes antitestek

# 1-es típusú diabetes mellitus kezelési lehetőségei

---

- Beültethető inzulin pumpa - gyors hatású inzulin analóggal
- Teljes hasnyálmirigy átültetés (komoly sebészeti beavatkozás, immunszuppresszió, egyelőre csak veseátültetésen átesett betegeken)
- Langerhans sziget sejt transzplantáció

# Coma diabeticum

---

## Kiváltó okok:

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



# Coma diabeticum

---

1-es típusú diabetes mellitusra jellemző:  
**ketaoacidotikus coma**

2-es típusú diabetes mellitusra jellemző:  
**hyperozmoláris coma**

- 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.

# A ketoacidotikus coma patogeneze

