

DR. HALMOS TAMÁS
CUKORBETEG A CSALÁDBAN

Készült a Nemzeti Népegészségügyi Program keretében, 2004

Kiadja az Országos Egészségfejlesztési Intézet

Felelős kiadó: dr. Misz Irén Írisz

Kontrollszerkesztő: Marton Éva

ISBN 963 865 952 1

AJÁNLÁS

A cukorbetegség (diabetes mellitus) olyan idült betegség, helyesebben állapot, amely - ha egyszer kialakult - egész életén át elkíséri a beteget. Néhány évtizede az volt az általános orvosi felfogás, hogy a gyógyítás kizárólag az orvos feladata, a beteg csak tárgya a kezelésnek. Ezért semmit sem szükséges ismernie a betegségről és annak kezeléséről. Ebben a patriarchális orvos-beteg kapcsolatban az orvos volt a nagy fehér varázsló, aki kínosan féltette a tudományát, s azt nem kívánta megosztani senkivel, legkevésbé a beteggel.

A II. világháború után lassan világhosszá vált, hogy ez a kapcsolat jelentős reformra szorul. Egyes országokra már rég nem volt jellemző az efféle atyáskodó viszony: az angolszász világban, Skandináviában a partnerség volt az általános. Ez a beteg-orvos kapcsolat lassan Európa keleti részén is elterjed.

Ismeretes, hogy a cukorbetegség gyógyításában a híres amerikai diabetológus orvos, *Joslin*, három szimbolikus táltos paripát tartott hatékonyknak: a rendszeres testmozgást, a megfelelő étrendet és az inzulinkezelést. Pár évtizede ehhez csatlakozott negyedikként a betegek folyamatos oktatása, idegen szóval az edukáció. Kiderült, hogy a betegek felvilágosítása saját betegségük természetéről, a veszélyekről, a teendőkről hatásosabb, mint a legkorszerűbb kezelési formák, amennyiben azok nem párosultak részletes felvilágosítással.

Ez a könyvecske részben a cukorbetegeknek íródott, részben a betegek családtagjainak. Ismeretes, hogy a diabétesz valódi népbetegség, a betegek száma egyre gyarapszik. Az életkor előrehaladtával ugrásszerűen megnő a betegek száma és a cukorbetegségre hajlamosító előállapotok gyakorisága egyaránt. A könyvecskéből reményeim szerint kiderül, hogy ez a betegség jóval több, mint kizárólag cukoranyagcsere-zavar. Ma sokkal inkább idült szív-és érrendszeri betegségnek tekintik, amelyhez emelkedett vércukorszint társul. Ez a megfogalmazás elsősorban a felnőtteknél gyakori, ún. 2-es típusú cukorbetegségre érvényes. A meghatározás tömören jellemzi azt a szemléletváltozást, amely a könyvből kiderül, s ami napjainkban hozzásegít a diabétesz kérdéskörének tisztánlátásához. Ehhez nem elég, ha az orvostársadalom, s a gondozásban részt vevő többi szakember ismeri ezt a tünetegyüttest. Ismerniük kell ezeket maguknak a betegeknek és jövőbeni betegeknek, a családtagoknak is. Lehet, hogy elsőre a könyv túl tudományosnak tetszik, de azt gondolom, hogy gondos elolvasása után mindenki megérti a kórkép lényegét. S ami még fontosabb, a magatartását úgy fogja megváltoztatni, hogy az élettartama

ugyanolyan hosszú legyen, mint egészséges anyagcseréjű társaié, életminősége pedig jótányit se térjen el az egészségesekétől. Meg vagyok győződve róla, hogy a könyvben foglaltak sok félreértést el fognak oszlatni, az indokolatlan félelmeket pedig megszüntetik.

Tudom, hogy a hazai könyvpiacra számos kitűnő, betegeknek szóló könyv kapható, mégsem gondolom, hogy ez a munka hiábavaló lenne. Nem vetelkedni kíván, hanem kiegészíteni az Önök tudását, a minél jobb életminőség elérése és megtartása érdekében.

TÖRTÉNETI VISSZAPILLANTÁS

A cukorbetegség ősidők óta ismert, legalábbis erre utalnak a hindu védákban, az egyiptomi papiruszokban szereplő betegségeleírások. Persze akkor még nem cukorbetegségről volt szó, de olyan kórképeket írtak le a régi egyiptomi és hindu orvosok, amelyek tünetei nagyon emlékeztettek a mai cukorbetegségekre. Ezek a betegek szomjaztak, sokat ittak, sok vizeletet ürítettek, gyakorta voltak bőrfertőzéseik. A XIX. századtól a rohamléptekkel fejlődő orvostudomány egyre többet foglalkozott a kórkép kialakulásával, kezelésével. Nagyon sok erőfeszítés, megfigyelés, állatkísérlet után a XIX. század második felében két német kutató, *von Mehring és Minkowski* irányította a figyelmet a hasnyálmirigy feltételezett károsodására, mint a cukorbetegség lehetséges okára. Kiderült, hogy ha kutyák hasnyálmirigyét - egyéb ok miatt - eltávolították, az addig szobatiszta állatok nagyon sokat vizeltek, s bizony a laboratórium „úszott” a vizeletben. Emellett az állatok nagyon lefogytak, állandóan ittak, s hetek alatt elpusztultak. Ezek a kutatók tehát már feltételezték, hogy a cukorbetegség oka a hasnyálmirigyben lehet, de ennél jobban nem tudták a probléma gyökerét megközelíteni.

Ebben az időben a hasnyálmirigyet csak egy nagy emésztőmirigynek tartották, amely a táplálékok lebontásához, hasznosulásához szükséges anyagokat, enzimeket termel.

Tőlük függetlenül, egy ugyancsak német anatómus, *Paul Langerhans*, a hasnyálmirigy szöveti képeiben a mirigyállomány többi részétől eltérő szerkezetű és festődésű, szigetszerű elrendeződésű sejtcsoportokat írt le, amelyeket később felfedezőjükről Langerhans-szigeteknek neveztek el. Ezekben világosabb festődésű, ún. béta-sejtek helyezkednek el. Langerhans még nem tudta, hogy mi a feladatuk e sejteknek, erre csak jóval a halála után derült fény.

A XX. század elején a kutatások felgyorsultak, mint később kiderült, egy román kutató, bizonyos *Paulesco* már leírta, hogy a béta-sejtek olyan anyagot termelnek, amely a cukorháztartást szabályozza. Szerencsétlenségére kutatásait nem publikálta, csak az Akadémián helyezte el a leírását egy lezárt borí-

tékban. Az első világháború után több évvel derült ki, hogy elképzelései helyesek voltak.

A sikert végül egy kanadai orvoscsoporthoz aratta le, amely 1921-ben alig hat hét alatt előállította a béta-sejtekből nyert kivonatot (eleinte isletinnek, később inzulinnak nevezték), majd egy előzetesen hasnyálmirigyirtott kutyának beadták a szert, s az állat teljesen meggyógyult. Ezt követően a kivonatot egy akkor már haldokló, kómában lévő cukorbeteg kisfiúba fecskendezték, akinek életét ezzel megmentették. A gyermek (*Leonard Thomson*) évtizedekkel túlélte az első inzulinbefecskendezést, viszonylag elfogadható életminőségben. A torontói orvosok, *Banting* és *Best* (az utóbbi akkor még ötödéves orvos) a tanszék vezetőjével, *McLeod*-dal és a kivonatot kémiaiilag tisztító *Collip*-pal megosztott Nobel-díjat kaptak. Az inzulin felfedezése az orvostudomány egyik legérdekesebb és legsikeresebb története, hiszen kitűnően megtervezett, rövid időtartamú kísérletek után azonnal kipróbálhatták emberen is a szert, amely teljes sikert hozott.

Hazánkban 1926-ban alkalmazták először a Kanadából behozott inzulint, amelyet a *Korányi Sándor* vezetett akkori III. sz. belklinikán, egy akkor már napok óta eszméletlen nőbetegnek adtak be. *Korányi Sándor* unokaöccse, *Korányi András* professzor érzéketlenül írta le ezt az orvostörténeti eseményt. Ő maga akkor orvos volt nagybátyja klinikáján, s leírása alapján szinte meg-elevenedik a kép. A beteg az inzulin befecskendezése után kisvártatva magához tért. A többnapos eszméletlenség után a zsúfolt kórtermet megpillantva, ahol orvosok, nővérek, orvostanhallgatók szorongtak, azt kérdezte: Vizit van, professzor úr, hogy ennyien tetszenek bent lenni? A hatás persze leírhatatlan volt, nem túloz a leírás, egy bibliai csoda volt csak hozzámérhető!

Ezen idő óta alkalmaznak hazánkban is inzulinkezelést, vagyis nem sokkal maradtunk el a fejlett tengerentúli orvostudománytól! Ezen idő óta ingyenes nálunk az inzulin, állampolgári jogon.

Az orvosok az inzulin felfedezése után abban a hitben voltak, hogy ezzel a cukorbetegség kezelése megoldódott. Ám az igazi nehézségek csak akkor kezdődtek, s mind a mai napig tartanak. Ennek oka az, hogy a cukorbeteg egy része az inzulin felfedezése előtti időszakban néhány hét vagy hónap alatt csonttá-bőrré fogya, eszméletlen állapotban meghalt. Ennek következtében a késői szövödmények kialakulására már nem volt idő, így azok rejtve maradtak.

Sokáig egységes megbetegedésnek tartották a diabéteszt, jóllehet már a XVIII-XIX. századi jó szemű klinikusok különbséget tettek a gyorsan elpusztuló, zömmel fiatal cukorbeteg és a jórészt kövér, középkorú vagy idős betegek körlefolysa között, akik az inzulin felfedezése előtti időszakban is akár évtizedekig életben maradtak, más kérdés, hogy milyen életminőségben.

A fiatal, gyorsan eszméletüket veszítő cukorbetegeket a francia irodalom diabete maigre jelzővel illette, ami sovány cukorbetegét takart, míg a túlsúlyos, idősebb beteget diabetes gras, azaz kövér cukorbetegként emlegette.

A CUKORBETEGSÉG FELOSZTÁSA

A diabetes mellitus modern felosztása akkor vált lehetővé, amikor a vérből előbb biológiai módszerekkel, majd a megbízhatóbb izotópos, kémiai eljárással meghatározták a beteg saját inzulinszintjét. Kiderült, hogy a zömmel gyermek, illetve fiatal felnőtt betegek vérében a diagnózis időpontjában már alig van vagy egyáltalán nincs saját inzulin, vagyis a béta-sejtek már nem termelnek inzulint. Később kiderült, hogy azért nem, mert elpusztultak. Ezt a kórformát emiatt eleinte inzulinhiányos diabétesznek nevezték.

Kiderült, hogy azok a nagyrészt elhízott, idősebb betegek, akik régen inzulin nélkül is évekig életben maradtak, eleinte általában bőségesen termeltek inzulint, gyakran többet, mint az egészséges anyagcseréjű, hasonló korú, nemű emberek. Itt tehát úgy tűnt, nem elsősorban az inzulin hiánya, hanem a hatékonyságának zavara okozta a cukorbetegséget. Ezért ezt a kórformát kezdetben inzulinrezisztensnek (inzulin hatására nem jól válaszolóknak) nevezték el. (1. ábra)

E korszerű felosztást tehát a saját (endogén) inzulin megbízható meghatározása tette lehetővé. Ezen idő óta (kb. 1960) tudjuk, hogy a cukorbetegség nem egységes megbetegedés, jöllehet sok alapvető jellegzetessége, tünete van, sőt a szövödményei is vagy megegyeznek, vagy nagyon hasonlóak.

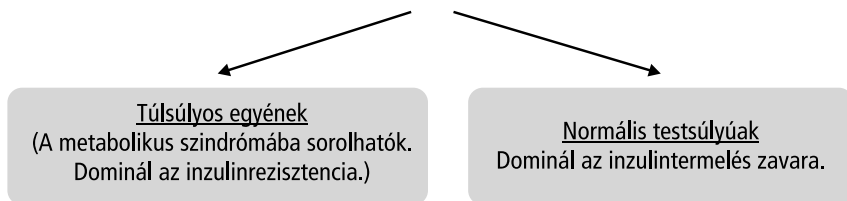
Inzulinhiányos 1-es típusú diabétesz

A további kutatások során kiderült, hogy az inzulinhiányos kórforma kifejlődése jelentősen különbözik az inzulinrezisztens formájától. A legújabb felosztás ezt a diabétesz formát 1-es típusú cukorbetegségnek nevezi. Az inzulintermelés hiányát egy sajátos kórfolyamat okozza, amelynek lényege, hogy a szervezet nem teljesen tisztázott öröklött és szerzett okok következtében olyan anyago(ka)t termel, amelyek - hibás felismerés következtében - elpusztítják a saját, inzulint termelő béta-sejtjeit. A kórfolyamat roppant bonyolult, genetikusok és immunológusok vizsgálják világszerte. Nagyon sok részletet már tisztáztak, de a fő problémát, vagyis a betegség hatásos megelőzését még nem sikerült megoldani. Kétségtelen, hogy e kórformának vannak genetikai (örökléses) okai, de a kórfolyamat gerincét a fent leírt, ún. autoimmun folyamat képezi, vagyis olyan kóros, túlzó immunológiai elhárítás, amikor a szer-

A CUKORBETEGSÉG KLINIKAI FELOSZTÁSA

1.) 1-es típusú diabétesz (autoimmun kórforma, inzulinhiány)

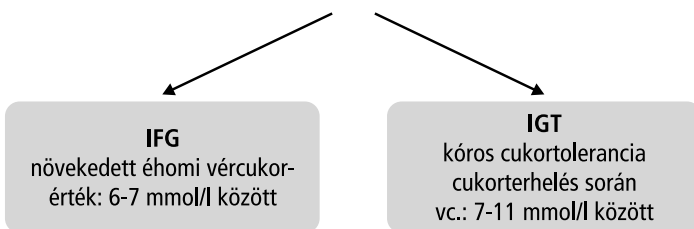
2.) 2-es típusú diabétesz (genetikus+környezeti „ártó hatásokra”)



3.) Diabétesszel szövődött terhesség (gesztációs diabétesz)

4.) Egyéb cukorbetegség formák (hasnyálmirigy-gyulladás, gyógyszer okozta, veleszületett genetikus hibák, belső elválasztású mirigyek egyes betegségei stb.)

A CUKORBAJ ELŐÁLLAPOTAI



1. ábra

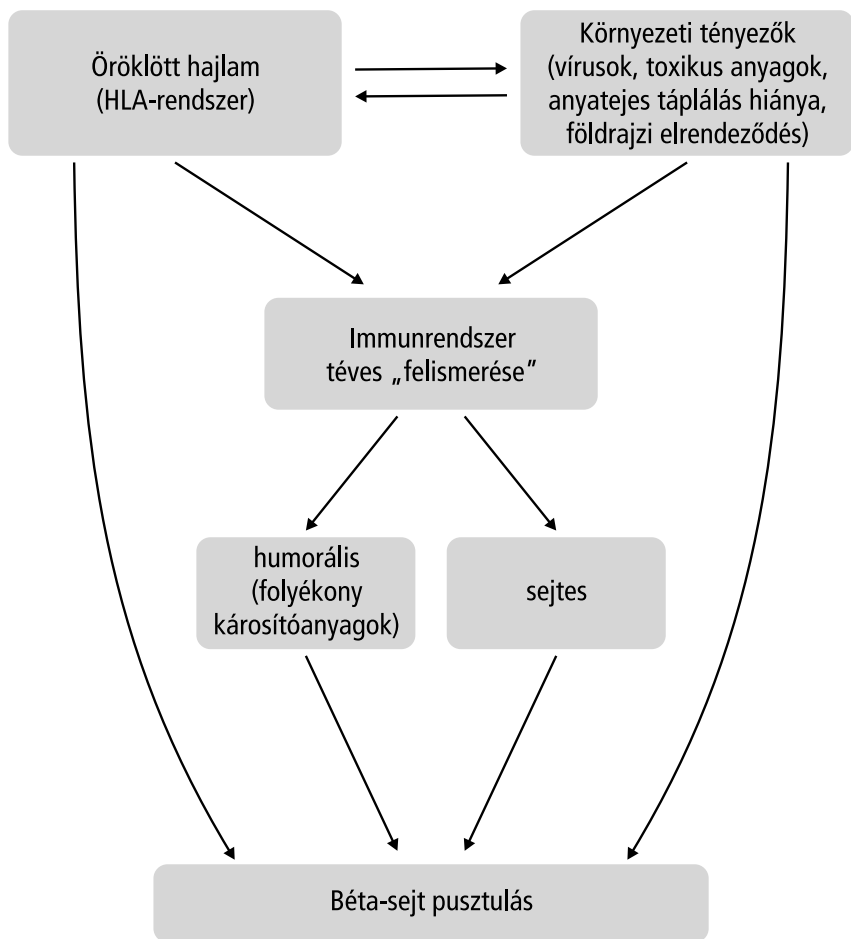
vezet a saját működő sejtállományát „hárítja el”, vagyis elpusztítja azt. Ebből fakadóan a megelőzés hatásköze genetikai, de még inkább immunológiai intervenció (közbeavatkozás) lehet. Ebbe az irányba haladnak a legújabb kutatások, de sajnos még csak részeredményekről számolhatunk be. Tudjuk, hogy bizonyos mérgező anyagok hozzájárulhatnak e kórforma kialakulásához (oxidatív stressz). Arra is vannak adatok, hogy az anyatejes táplálás hiánya az első hónapokban szintén hozzájárulhat az 1-es típusú diabétesz létrejöttéhez. Megfigyelték, hogy bizonyos felső légúti megbetegedések (influenza) után 4-6 héttel megszorodtak az 1-es típusú cukorbetegség-esetek. Más vírusokat is gyanúba fogtak, mint e kórforma kiváltó okait, így a mumpsz vírusának kóroki szerepére is vannak adatok, csakúgy, mint egyéb vírusok hasonló hatására.

Érdekes ennek a kórformának a földrajzi elterjedése. Feltárták, hogy Európában ez a betegség északról dél felé ritkábbá válik, legnagyobb a cukorbetegség előfordulási gyakorisága Finnországban és a skandináv országokban. Lehet, hogy ennek éghajlati okai is vannak, erről többet sajnos még nem tudunk.

Szerencsére ma már ki tudjuk szűrni a veszélyeztetett egyéneket. Ha a családban inzulinhiányos beteg van, célszerű a közvetlen hozzátartozókat kivizsgálni. Ennek genetikai és immunológiai oldala van. Az utóbbira jellemzők bizonyos vérben megjelenő jelzők, markerek. Ha ugyanis a szervezetben autoimmun folyamat zajlik, akkor autoimmun markerek jelennek meg a vérben, amelyeket ma már ki lehet mutatni. E markerek megjelenése idején a veszélyeztetett egyén még semmi jelét sem mutatja a cukorbetegségnek, tehát idejében közbe lehet avatkozni. Az érintett családokban mindenképpen célszerű az immunológiai szűrés elvégzése. Ha ma még csak életmódi és étrendi tanácsot tudunk is adni, remélhető, hogy rövidesen sikerül a kutatóknak olyan készítményt előállítani, amellyel a betegség kitörését elodázhathatjuk, esetleg megakadályozhatjuk.

Ez tehát az a kórforma, amely az inzulin felfedezése előtti időszakban gyorsan halálhoz vezetett. Gyakorisága alig 10% a teljes cukorbeteg népességen belül. Elsősorban gyermekek, serdülők, fiatal felnőttek között fordul elő, de - ha ritkán is - minden életkorban fellelhető. Hazánkban 15 éves korig e cukorbeteg gyermekek száma jelenleg mintegy 2500 fő. Persze a későbbi életkorban számuk jelentősen megszorodik, ma a becslések szerint kb. 50 000 1-es típusú cukorbeteggel számolhatunk. (2. ábra)

AZ 1-ES TÍPUSÚ CUKORBETEGSÉG KIALAKULÁSÁNAK MODELLJE



2. ábra

A 2-es típusú diabétesz

A cukorbetegek sokkal nagyobb részét teszik ki a zömmel a felnőtt vagy idős korban kórismézett, régebben inzulinrezisztensnek, újabban 2-es típusú diabétesznek nevezett kórfőmában szenvedők. Szemben az autoimmun kóreredettel, ebben a kórfőmában ez a folyamat biztosan nem játszik szerepet. Ez a csoport sem teljesen egységes; az ide sorolható betegek 80-90%-a elhízott vagy túlsúlyos, ám 10-15%-uk normális testsúlyú. Kóreredetük feltehetően eltér a túlsúlyos 2-es típusú betegekétől.

A túlnyomóan kövér cukorbetegek kóreredete bonyolult, sok kóros tényezőre vezethető vissza. Nagyon lényeges az öröklés szerepe, de ezt még nem ismerjük pontosan. Feltételezhető, hogy a cukoranyagcsere folyamatában, a cukornak az izmokba, a májba történő beépülésében szerepet játszó egyik-másik enzim működése genetikailag (öröklött hibák következtében) hibás. Jóllehet tudjuk, hogy az öröklés tényezők szerepe itt sokkal intenzívebb, mint az 1-es típusú cukorbetegéknél, még további kutatásokra van szükség.

E kórforma világszerte elterjedt, az Egészségügyi Világszervezet (WHO) adatai szerint több mint 200 millió beteggel kell számolni. Legnagyobb a kórforma prevalenciája (előfordulási gyakorisága) a zárt etnikai közösségekben, mint az észak-amerikai indiánok, a csendes-óceáni szigeteklakók vagy az ausztráliai bennszülöttek.

Pontos hazai adatok nem ismeretesek, becslések szerint a felnőtt lakosság legalább 5%-a cukorbeteg. Friss amerikai felmérés szerint minden diagnosztizált cukorbetegre esik egy még fel nem ismert beteg. Az is kiderült, hogy 65 éves kor felett a 2-es típusú diabétesz előfordulási gyakorisága meghaladja a 10%-ot. Ha ehhez hozzávettük a cukorbetegség előállapotait, akkor a 65 éves kor feletti lakosság mintegy 40%-ának volt szénhidrát-anyagcsere-zavara.

Amerikai vizsgálatok kimutatták, hogy ez a betegség rendkívül alattomos. Későn jelennek meg a klinikai tünetei, ezért a felfedezésekor átlagosan már 5 éve jelen van, s egyes esetekben évtizedek óta is fennállhat. Ez a tény azt is jelzi, hogy a cukorbetegség szövődményei már kialakulhattak. Ugyancsak amerikai felmérés szerint a frissen felfedezett 2-es típusú cukorbetegek 50%-ának már van valamilyen szövődménye a diagnózis időpontjában. Így szemfenéki elváltozás minden ötödik frissen kórismézett betegnél kimutatható.

Ennél sokkal többet tudunk a környezeti tényezőkről. Ezek azért is fontosak, mert ezen a téren mindannyian, a családok, az egész társadalom sokat tud(na) tenni.

Miről van szó? A biztosan ártó tényezők közé elsőként az elhízást soroljuk. Biztos, hogy az elhízás mértékével nő a diabétesz prevalenciája. Az elhízás azonban a zsírréteg elhelyezkedésétől függően nem egységes. Diabéteszre elsősorban a hasra kiterjedő elhízás, népiesen az alma formájú vagy más ki-

fejezéssel férfias típusú testsúlytöbblet hajlamosít. Érdekes, hogy ennek nem vagy nem elsősorban mechanikus oka van. Kiderült, hogy a hasi zsírszövet - de csak a hasi - olyan anyagokat termel, amelyek inzulinrezisztenciát okoznak, vagyis olyan molekuláris elváltozást, amely a 2-es típusú diabétesznek az egyik legfontosabb jellemzője, esetleg kóroka, azaz ezt a cukorbetegség formát okozza. Persze a hasi túlsúlyú elhízás - öröklött hajlam talaján - életmódi és érendi okok következtében alakul ki, vagyis a mozgásszegény életforma, a kalóriadús, cukrokban, zsírokban gazdag ételek fogyasztása vezet ide. Ehhez alkalmanként túlzott alkoholfogyasztás, esetleg dohányzás is hozzájárul. Sajnálatos, hogy éppen az elhízás egyre gyakoribbá válása következtében a 2-es típusú cukorbeteg már gyermekeknél, serdülőknél is megjelenik. Nyilvánvaló, hogy ennek a „járvány”-nak a megállításához elsősorban a kóros testsúlygyarapodást kell megfékezni. Ebben igen nagy a szülők, az óvoda, az iskola, a társadalom, a média felelőssége.

Mint említettem, a 2-es típusú cukorbeteg 10-15%-a normális testsúlyú vagy éppen sovány testalkatú. Ezeknél a betegeknél az inzulinrezisztencia mellett az inzulintermelés komolyabb zavara is kimutatható, sőt ez lehet a domináns hiba, emiatt a kezelés elvei és gyakorlata is némileg eltér a túlsúlyos csoporttól (lásd később).

Ez a kisebb cukorbetegcsoport gyakran komoly diagnosztikai problémát jelent az elsőként kórisméző orvosnak, közöttük ugyanis megbújnak olyan betegek, akik valójában 1-es típusúak, amit az említett markerek fellelhetősége igazol. Ezek az ugyancsak normális testsúlyú betegek általában 30-50 év közöttiek, alig vannak klinikai tüneteik, szemben a klasszikus 1-es típusú cukorbetegekkel. Ezért, valamint kissé magasabb életkoruk miatt gyakran 2-es típusú cukorbetegként kórismézik őket. Jellemző, hogy e betegeknél a cukorbetegséget is általában más okból elvégzett vizsgálatok derítik fel. Ha az ilyen betegekre jobban odafigyelnek, kiderül, hogy néhány hónap vagy maximum egy-két év alatt a cukoranyagcseréjük romlik, az inzulintermelésük gyorsan csökken, és az autoimmun markerek megtalálhatók a vérükben. Vagyis ezek az egyének 1-es típusúak, de a teljes inzulinhiány csak lassan következik be, ezért tarthatók egyensúlyban ideig-óráig szájon át adott készítményekkel. Végül is azonban inzulintermelésük ugyanúgy kimerül, mint a gyermek, serdülő vagy fiatal felnőtt 1-es típusú cukorbetegé. Ezért helytelen ezeket a betegeket tablettákkal kezelni, mert hamarabb kimerül a saját inzulinkészletük. Ismeretes, hogy minél tovább mutatható ki saját inzulin a vérben, a szövődmények annál később és enyhébb formában alakulnak ki. A gyors és korrekt diagnózis tehát a betegek életminőségét jelentősen javíthatja. Fontos, hogy a háziorvos, aki ezeket a betegeket rendszerint elsőként látja, ha nem biztos a diabétesz típusának megítélésében, vegye fel a kapcsolatot olyan diabétesz

központtal, ahol a speciális markervizsgálatok elvégzésére a megfelelő laboratóriumi felszereltség és a szakértelem rendelkezésre áll.

Szabályként kellene tekinteni, hogy minden 30 és 50 év közötti, nem túlsúlyos beteg esetét, ha a típusos, cukorbetegre utaló tünetek hiányoznak, az elsőként észlelő orvos tanácskozza meg diabetológus szakemberrel. Ha nem dönthető el azonnal, milyen típusba tartozik a beteg, helyesebb - akár átmenetileg is - kisadagú inzulinnal kezelni. A beteg ennek semmi kárát nem látja, ha végül mégis 2-es típusú cukorbetegnek kórismézik. Ha pedig 1-es típusú kórformáról van szó, a saját inzulin termelésének megőrzése feltétlenül előnyös.

Diabétesz és terhesség

Az esetek kisebb részében már ismert 1-es típusú cukorbeteg vállalkozik a terhességre. Tudni kell, hogy néhány évtizede azt tanácsolták az orvosok, hogy cukorbeteg asszony ne legyen terhes, vagy ha terhes lett, ne szüljön. Mondták ezt azért, mert az ilyen betegek gyermekeinél általában súlyos magzati fejlődési rendellenesség következett be, a magzat elhalt, életképtelen volt vagy maradandó fejlődési zavarral született. Néhány évtizede a korszerű terhesgondozás, a kismamák gondos betegvezetése nagyon megnyugtató eredményekkel járt világszerte. Alig nagyobb ma a kockázata a diabéteszes beteg szülésének, mint az egészségesének. Mindez a korszerű kezelésnek köszönhető, továbbá az összeszokott csapatmunkának, amelyben diabetológus, gyermekgyógyász (neonatólógus) és szülész működik együtt. A hazai eredmények nem rosszabbak a legfejlettebb országok hasonló eredményeinél. Alapszabály, hogy ha a beteg gyermeket szeretne, akkor a fogamzás előtt legalább 3 hónappal jelentkezzen annál a teamnél (gondozói csapatnál), ahol a kezelési feltételek biztosítottak.

Bizonyos esetekben az anya diabéteszt a terhesség ronthatja. Ezt a teherbe esés előtt célszerű a diabetológussal megbeszélni!

A diabéteszszel szövődött terhesség (terhességi cukorbetegség, gesztációs diabétesz) más kategória. Hazánkban minden 100 terhességre 3-4 diabéteszszel szövődött terhesség (graviditás) esik. Ezeket az eseteket régebben csak elvétve ismerték fel, rendszerint csak akkor, amikor a magzat már megszületett valamilyen súlyos fejlődési rendellenességgel. A korszerű terhességvezetés következtében ma az ilyen anyáknak a kockázata nem nagyobb, mint az egészségeseké. A technika egy mondatban: a terhesség során az anyát oly mértékben kell normoglikémiás (normális vércukorszintű) állapotban tartani, hogy abba még időszakos hipoglikémiák (alacsony vércukorszintek) is beleférnek. Kiderült ugyanis, hogy a fejlődési rendellenességek oka minden eset-

ben a hiperglikémia (magasabb vércukorérték), amit a magzati hasnyálmirigy (fokozott) inzulintermelése próbál kompenzálni a keresztezett anyai-magzati keringés segítségével. Ennek következtében alakulhat ki számos magzati fejlődési rendellenesség, esetleg a magzat méhen belüli elhalása. Kellő szakértelemmel vezetett terhesség során az eredmények kitűnőek. A hazai eredmények itt sem maradnak el a legfejlettebb országokétól. Kötelező a terhesség során legalább egy ízben szájon át történő cukorterhelést végezni a 24-28. hét között. Már prediabetesz (előállapot) esetén is indokolt a szigorú diéta, a szoros ellenőrzés és ha szükséges, az azonnali inzulinkezelés. A diabétesszel szövődött terhesség esetén a szülést követően sokszor drámai gyorsasággal „megszűnik” a cukorbetegség. Nem ritkán a szülés után hipoglikémia jelentkezik, különösen, ha a kismama nagyobb adagú inzulinkezelésben részesült. Ha a diabétesz a szülést követően „visszavonul”, általában még cukorterheléssel sem lehet kimutatni. Igaz, hogy a következő terhesség során majdnem biztos, hogy ismét gesztációs diabétesz keletkezik, amely már nagyobb valószínűséggel állandósul. Egyébként a gesztációs diabétesz - eltűnése esetén is - maradandó kockázati tényező 2-es típusú cukorbetegségre.

Nagy különbség van azonban a szemléletben a néhány évtizeddel ezelőttihez képest. Ma már nem tiltjuk, inkább rábeszéljük az asszonyokat a szülés vállalására, még megelőző gesztációs diabétesz esetén is. Mindez az életminőség jelentős javulását, a teljesebb élet vállalását is jelenti.

A cukorbetegség negyedik csoportja: az egyéb diabéteszes kórformák

Ide sorolnak minden olyan állapotot, amely emelkedett vércukorértékekkel jár, s amelyeknek kóreredete tisztázott. Ennek következtében ide tartozik a hasnyálmirigy (pancreas) gyulladása okozta másodlagos cukorbetegség. Ezekben az esetekben a hasnyálmirigyben súlyos gyulladás keletkezik, amely szétroncsolja - egyebek mellett - a béta-sejtállományt. Ez a kórforma tehát hasonlít az 1-es típusú diabéteszhez, hiszen elpusztul a Langerhans-sziget-struktúra, de a pusztulás nem autoimmun folyamat, hanem „közönséges” gyulladás következménye. Sajnos legtöbbször túlzott alkoholfogyasztás miatt jelentkezik, bár a nagyon zsírdús étkezés hasonlóan heveny gyulladást válthat ki a mirigyben. Ugyanakkor számos epebetegség, s a tartósan magas vérzsírszint is hasnyálmirigy-gyulladást okozhat.

A hasnyálmirigy-gyulladás okozta cukorbetegség (pancreas diabetes), sajnos, egyre gyakrabban fordul elő hazánkban is, elsősorban az alkoholizmus következtében. A gyulladós folyamat ebben az esetben a hasnyálmirigy valamennyi sejtes szerkezetét elpusztítja. Ez azt jelenti, hogy nem csak az in-

zulintermelő béta-sejteket, hanem az alfa-sejteket is tönkreteszi. Ezekben a sejtekben termelődik egy nagyon fontos, ugyancsak hormontermészetű fehérje, a glukagon, amely bizonyos szempontból az inzulinnal ellentétes hatású, alacsony vércukor-koncentráció esetén növeli a vércukor szintjét. Ez például hipoglikémia esetén nagyon fontos védekező reakció, amivel a szervezet az 1-es típusú cukorbetegség megpróbálja az inzulin okozta hipoglikémiát glukagontermeléssel elhárítani, kivédeni. Sajnos, amíg ez a védekezés az 1-es és a 2-es típusú diabéteszben sikeres lehet, addig pankreasz cukorbetegségben ez a mechanizmus hiányzik, ezért a hipoglikémia elhárítása itt sokkal nehezebb.

Másik jellegzetessége a hasnyálmirigy-gyulladás okozta diabétesznek, hogy gyakran súlyos szomatikus neuropátia (akaratától függő idegrendszeri károsodás) alakul ki viszonylag rövid betegségstartam alatt. Ennek oka, hogy a két kóroki tényező, a diabétesz és az alkoholizmus, együtt váltja ki a neuropátiát.

Számos ritka kórkép is ebbe a csoportba sorolható, de csak olyanok, amelyeknek pontos kóreredete tisztázott. Így például bizonyos, családban átörökölt másodlagos cukorbetegség-formák, amelyeknek az az érdekességük, hogy a betegek egészen fiatal korában jelentkeznek a cukorbetegség, amelynek hátterében pontosan feltérképezett veleszületett génhiba van. Ezek a MODY (érett korra jellemző cukorbetegforma, fiatalokban = Maturity Onset Diabetes in the Young) rövidítéssel jelölt kórképek azért érdekesek, mert a betegek fiatal koruk ellenére sokáig anyagcsere-egyensúlyban maradnak inzulinkezelés nélkül is.

Más kórképek is vezethetnek megnövekedett vércukorszintekhez, így egy sor endokrin (belsőelválasztású mirigyekkel kapcsolatos) betegség, bizonyos gyógyszerek rendszeres szedése, mint a hörgőasztma kezelésében gyakran alkalmazott szteroidok, a vízhajtóként népszerű thiazid származékok, mint a Hypothiazid, a Brinaldix stb.

Mindezek a kórképek tulajdonképpen nem valódi cukorbetegségek, hanem olyan kórképek, ahol az egyik vezető tünet a hiperglikémia. Ugyanakkor nem feledkezhetünk meg arról a bizonyított tényről, hogy a tartósan magas vércukorszint súlyosan érkárosító hatású, ezért ilyen esetekben is törekedni kell a normális vércukorértékek tartós biztosítására.

DIABÉTESZ ELŐÁLLAPOTOK - IGT, IFG

A 2-es típusú cukorbetegség kialakulása nagyon hosszú ideig tart, ún. előállapotok jelzik. Az egyik ilyen diabéteszt megelőző stádium, amelyet vízben oldott 75 g cukor elfogyasztása után, két órán át vett vérminták cukortartalma alapján kórisméznek, a kóros cukortolerancia, angol rövidítéssel az IGT (Impaired Glucose Tolerance) állapot. Ilyenkor a vércukorérték a terhelés során 7,0-11,0 mmol/l közötti, nem haladja meg a 11,0 mmol/l-t, mert különben már cukorbetegségről beszélünk. Ez az előállapot figyelmeztető jel, bár az esetek mintegy 2/3-ában nem megy át diabéteszbe, hanem vagy marad IGT-állapot, vagy normalizálódik az anyagcsere.

Újabbán derült ki, hogy az IGT-állapot közel azonos kockázati tényező a szív- és érrendszeri betegségek kialakulásában, mint maga a cukorbetegség. Nem tisztázott, vajon ebben az előállapotban mi az igazi rizikófaktor. Régebben rendszerint a túlzott inzulintermelést, hiperinzulinémiát okolták, feltételezve ennek érlelmeszesedést okozó (aterogén) hatását. Újabbán inkább a - már ebben az állapotban is kimutatható - mérsékelt, étkezés utáni (posztprandiális) magasabb vércukorértéknek tulajdonítanak kóros szerepet. Igaz, hogy az IGT állapotban ez a vércukorszint-emelkedés a 11,0 mmol/l-t nem haladja meg, nem is tart hosszú ideig, de úgy tűnik, hogy mégis kockázati tényező. Az IGT-állapot jelzi a 2-es típusú diabétesz közelgő fellépését és igazolja azon egyre szaporodó megfigyelések jelentőségét, hogy az eddig általában figyelemre sem méltatott, mérsékelt, átmeneti vércukorszint-növekedés is veszélyes lehet. Ilyenkor célszerű az addigi mozgásszegény életmódot rendszeres fizikai terheléssel, tornával felváltani, és egészséges étrendre áttérni. Bizonyos gyógyszerek adása is szóba jöhet, erről és az egészséges étrendről majd később.

Az IGT állapot kórismézése csakis szájon át történő, szabályos cukorterhelés alapján lehetséges. De kit kell cukorral terhelni? Nyilvánvaló, hogy teljes lakosságszűrést nem célszerű végezni. Ez nagyon költséges, a találati arány pedig alacsony lenne. Általánosan elfogadott nézet, hogy csak a veszélyeztetetteket kell ilyen módon szűrni.

Kik ők? Korábban már említettem, hogy ebben a betegcsoportban a genetikai hajlam nagyon erős. Ezért elsősorban olyanokat kell cukorral megterhelni, akiknek családjában halmozottan fordul elő diabétesz. Ezenkívül a hasi túlsúlyú elhízott egyéneket is célszerű szűrni. Vannak egyéb gyanújelek is. Például érdemes megvizsgálni azokat a nőket, akik 4000 g feletti súlyú gyermeknek adtak életet, mert ők különösen hajlamosak 2-es típusú diabéteszre. Minden családban ismeretesebbek ezek az adatok, így maguk az érintett családtagok kérhetik a háziorvost, hogy szervezze meg a veszélyeztetettek vizsgálá-

tát. Hogy mi történjék a felfedezett IGT állapotú egyénnel vagy már cukorbeteggel, azt később tárgyaljuk.

Másik cukorbetegséget megelőző kategória az emelkedett éhomi vércukorérték, angol rövidítéssel IFG (Impaired Fasting Glucose). Akkor beszélünk erről, ha a vércukor szintje éhomba 6-7 mmol/l között van. Ilyen esetekben nem ritkán a cukorterhelés nem mutat IGT-t, vagyis e két kategória nem teljesen azonos. Úgy tűnik, hogy az IFG kisebb kockázati tényező a szív- és érrendszeri betegségeket tekintve, mint az IGT. Persze az esetek több mint felében e két állapot azonos betegben együtt van jelen.

A cukorbetegséget megelőző állapotok idejében történő felismerése nagyon jelentős, hiszen ilyenkor mód nyílik a folyamat megállítására. Erről később.

A CUKORBETEGSÉG TÜNETEI

A diabéteszre jellemző klasszikus tünetek elsősorban az 1-es típusú cukorbetegségnél észlelhetők. Oka az inzulin hiánya, esetleg az inzulin hatékonyságának súlyos zavara. Az utóbbi esetben 2-es típusú diabéteszben is megjelenhetnek ezek a tünetek.

A szervezet az inzulin abszolút vagy relatív hiánya miatt nem képes a cukrot a vázizomzatba beépíteni, emiatt az nem tudja a szükséges energiát kifejteni. Ez nagyfokú fáradékonysággal jár. Ha a cukor nem tud beépülni a vázizomzat sejtjeibe, feltorlódik a vérben, emiatt igen magas vércukorértékeket mérünk, s a vizeletben is megjelenik a cukor. A cukor vizelettel történő távozása nagy mennyiségű vizeletürítést okoz, ezért a beteg sokat iszik, mégis nagyon szomjas, kiszárad. Gyakori a bőr szárazsága, ennek talaján nem ritkán gennyedések, furunkulusok lépnek fel. Csökken a bőr védekezőképessége, ezért a bakteriális, gombás fertőzések mindennaposak. Nőknél gyakori a hüvelyből származó, nehezen befolyásolható, kellemetlen, viszkető érzéssel járó folyás. Férfiak esetében nem ritka a himvesszőn fellépő hólyagos gyulladás, majd a himvessző duzzadása, a húgycső kimeneti nyílásának beszűkülése, súlyos esetben vizelési képtelenség.

Ha teljes inzulinhiány okozza a tüneteket, például kezdődő 1-es típusú cukorbetegségben, és ezt nem ismerik fel idejében, akkor az állapot kómába is átmehet.

A 2-es típusú cukorbetegség gyakran teljesen tünetmentesen kezdődik, s hosszú éveken át is így maradhat. Ilyenkor csak később emlékszik a beteg, hogy bizony voltak már enyhébb tünetei, de ezekkel akkor nem törődött. Gyakori az is, hogy a beteg tudott a kissé magas vércukorértékről, de sem ő, sem az orvosa nem hívta fel a figyelmet arra, hogy az állapot odafigyelést, adekvát (az állapotának megfelelő) étrendet, ellenőrzést, esetleg kezelést is igényel. Itt

említem meg, hogy a kórosnak tekinthető vércukorértékek idővel egyre alacsonyabbakká váltak. Kiderült, hogy már 6-7 mmol/l közötti éhomi értékek esetén fokozódik a szív- és érrendszeri betegségek kockázata. Helyes tehát, hogy ne legyintsünk az ismételten mért 6 mmol/l körüli értékek láttán, hanem végeztessük el a 75 g-os cukorterhelést, s a szénhidrát-anyagszervi zavara esetén forduljunk (szak)orvoshoz, hogy a szükséges étrendet, esetleg gyógyszerelést mielőbb be lehessen vezetni.

Amerikai adatok szerint, amikor egy 2-es típusú cukorbetegséget kórismézünk, a diabétesz már átlagosan 5 éve jelen van. Vagyis friss 2-es típusú diabétesz nem létezik!

A CUKORBETEGSÉG SZÖVŐDMÉNYEI

Heveny szövődmények

Diabéteszes, ketoacidotikus kóma (magas vércukorértékekkel, a vér „savanyodásával” járó, eszméletlenségbe torkolló állapot)

A jellegzetes ketoacidotikus diabéteszes kóma majdnem kizárólag csak 1-es típusú cukorbetegségeknél fordul elő. Oka: teljes inzulinhiány. Itt említem meg, hogy teljes inzulinhiány kivételesen előfordulhat 2-es típusú betegekben is súlyos fertőzés, stressz, nagy műtét kapcsán. A teljes inzulinhiány a cukorháztartás „felborulását” okozza, a szervezet kétségbeesetten igyekszik más alkatörésekből kellő energiát nyerni, így elsősorban a zsírsavakból. Ez azonban csak tökéletlenül sikerülhet, ezért a vérben a kompenzáló kémiai mechanizmusok teljes kimerülése miatt általános „savanyodás”, acidózis lép fel, majd bekövetkezik az eszméletlenség. Ha időben nem kerül sor szakszerű, intenzív intézeti ellátásra - infúziók, inzulin, kálium, esetleg lúgos vegyhatású bikarbonát oldat szakszerű adagolása -, a beteg meghal. Az inzulin felfedezése előtti időben az 1-es típusú betegek ebben a komatózus állapotban haltak meg.

Azt gondolná az ember, hogy ilyen állapot az inzulin alkalmazása óta nem fordul elő. Hazánkban évente átlagosan 10-12 ilyen komatózus esetet közölnek, igaz, hogy a betegek többsége, a kezelésnek hála, életben marad.

Mi vezethet ilyen állapothoz? A kezdődő 1-es típusú diabétesz első tünete gyakran a ketoacidotikus kóma. Ilyenkor a család még nem ismeri a betegséget, nem is gondolnak rá, a megelőző tünetekre sem figyeltek oda. Ritkábban, főleg serdülő lányoknál a kezdődő diabétesz súlyos hasi tünetekkel jár. Ilyenkor hashártyagyulladás, kismencedei folyamatokat kórisméznak, holott a vércukor gyors meghatározása a kérdést azonnal eldönthetné. Sajnos, még

a közelmúltban is előfordult, hogy hasi tünetek miatt a beteget megoperálták, holott a tüneteket a nagyon magas vércukorszintnek a hashártyán elhelyezkedő idegvégződésekre gyakorolt fájdalomkeltő hatása okozta!

Előfordul ez a komatózus állapot olyan esetekben is, amikor a beteg valamilyen ok miatt nem ad magának inzulint, például serdülő a világ „igazságtalansága” miatti tiltakozásaképpen (hogy ti. miért éppen ő vált cukorbeteggé) kihagyja az inzulinkezelést, ráadásul bőségesen fogyaszt cukros ételt, italt. Lehet persze banális ok is: egyéb súlyos betegség megnöveli az inzulinszükségletet, de a pótlás nem történik meg, vagy gyomor-bél fertőzés miatt a beteg sem enni, sem inni nem tud, ami főleg kisgyermekek esetében nagyon veszélyes. Ha a család - ismerve a betegség tüneteit és persze ismerve a beteget - odafigyel a kezdődő tünetekre, akkor a nagyobb baj megelőzhető. Ez az állapot gyakorlatilag csak intézetben kezelhető eredményesen, ezért indokolt az azonnali kórházba szállítás!

Hiperozmoláris, nem ketoacidotikus kóma (a vér súlyos besűrűsödésével járó kómafajta)

Ez a kómafajta az idős cukorbetegek sajátja. Olyan betegek kerülhetnek ilyen állapotba, akik korábban tablettákkal teljesen egyensúlyban voltak, esetleg csak diétát kellett tartaniuk, gyógyszer nélkül. Jellemző, hogy az inzulinhiány csak részleges, annyi saját inzulin még van, hogy a savanyodást kivédje, de az izomzat már nem tud cukrot felhasználni, ezért a vércukor szintje itt még magasabb, mint az 1-es típusúak komatózus állapotában.

Ennek az állapotnak a halálozási gyakorisága magasabb, mint az előzőé, aminek oka, hogy itt idősebb, egyéb betegségekben is szenvedő emberekről van szó.

Felismerése sokkal nehezebb. Gyakran valamilyen érkatasztrófára gondolnak, hiszen a cukorbetegség sokáig nagyon enyhe lefolyású volt. Ez igaz, de közben fellépett valamilyen heveny betegség, gyakran csak súlyos felső légúti fertőzés, magas láz, esetleg egyéb ok miatti kiszáradás stb. Ha az állapotot időben felismerik - ilyenkor a családtól nyert információ életmentő lehet -, a beteget haladéktalanul megfelelően felszerelt osztályra kell szállítani. A kezelés elvei hasonlóak a ketoacidotikus kómához, de fokozottan kell figyelni a kezelés során esetlegesen fellépő szívinfarktusra, agyi inzultusra (sztrókra), amelyek sokszor teljesen fájdalommentesen, tünetmentesen alakulnak ki, csak a tüdőviznyő vagy a bénulás mutatkozik.

Laktacidózis (tejsavas savanyodással járó kómafajta)

Biguanidot (Adebit, Adimet, Merckformin, Meforal stb.) szedő betegekben kivételesen kialakulhat tejsavacidózis, amely súlyos kémiai zavart, eszméletlenséget okoz. A vér tejsavszintje kórosan megemelkedik, ami tönkreteszi a szervezet alapvető élettani működéseit. Ma úgy gondoljuk, hogy megfelelő javallat esetén, korszerű készítmények alkalmazásakor ez a szövödmény nem fordul elő. Súlyos máj- vagy vesekárosodáskor, rendszeres alkoholfogyasztás, beszűkült légzőfelület, idült tüdőbetegség egyidejű jelenléte esetén gyakori. Felismerése nem könnyű, kezelése nagyon kétséges kimenetelű. A gondos ellátás, a fokozott odafigyelés a legfontosabb eszközei ezen kómafajta elkerülésének.

Hipoglikémiás kóma

(kórosan alacsony vércukorszint következtében fellépő kóma)

Ez a heveny szövödmény valójában nem a betegség, hanem a kezelés szövödménye. A diabéteszben a kezelés célja a vércukorszint normalizálása (normoglikémia tartós biztosítása), ennek során a kívánnál alacsonyabb vércukorszint óhatatlanul előfordul. Sajnos, minden inzulinnal kezelt cukorbeteg előbb-utóbb beszámol hipoglikémiás epizódokról. A hipoglikémiának fokozatai vannak, enyhébb esetben ún. adrenerg tünetek észlelhetők, azaz szapora szív működés, verejtékezés, kínzó éhségérzet. E tüneteket a szervezet idegi és hormonális elhárító mechanizmusa produkálja. Általában ezek a gyakoribb hipoglikémia-formák, bár súlyosabb esetben tudatzavar, eszméletvesztés, s akár epilepsziára emlékeztető görcsös rángások is felléphetnek. Az utóbbiak természetesen orvosi beavatkozást igényelnek, amely cukoroldat vénába történő befecskendezését jelenti. Az enyhébb esetekben, ha a beteg tud nyelni, cukros folyadékot itatunk vele. Gyermekek súlyos hipoglikémiája esetén a kikapzott szülő izomba fecskendezhet Glukagon nevű - a hasnyálmirigyben termelődő - vércukorszint-emelő hormonkészítményt, amely azonnal hat.

Bizonyos tabletták is kiválthatnak súlyos hipoglikémiát, akár eszméletvesztést is. Ezek a gyógyszerek a saját inzulin kiáramlását serkentik, ezért - főleg túladagolásakor - nem kellő javallat esetén vagy kevés szénhidrát fogyasztásakor veszélyessé válhatnak. Fontos, hogy tabletták okozta hipoglikémiáknál Glukagon befecskendezése tilos, mert a szer az inzulin kiáramlást tovább fokozhatja. Nem árt, ha a hozzátartozó is tudja, hogy tabletták, például Gilemal okozta hipoglikémiás eszméletlen beteget nem szabad az állapot rendeződése után azonnal elbocsátani, mert a rosszulletek akár 72 órán át is ismétlődhetnek.

A hipoglikémiák felismerése ma általában nem okoz nehézséget. Régebben problémát jelenthetett az elkülönítése a magas vércukorszintekkel és savanyodással járó diabéteszes kómafajtáktól. A hipoglikémia általában gyorsan alakul ki, a beteg inzulint adott be, vagy tablettákat vett be, a bőre inkább nyirkos, nem kelti súlyos beteg benyomását. A hiperglikémiás, ketoacidotikus beteg bőre száraz, az állapot lassan alakul ki, inkább kelti súlyos beteg benyomását. A régi tankönyvek az elkülönítő kórismének nagy fontosságot tulajdonítottak, s azt ajánlották, hogy bizonytalan esetekben adjunk intravénás cukrot, mert ez hiperglikémiás kóma esetén nem ront sokat, viszont a kórosan alacsony vércukorszintet gyorsan rendezi, a beteg percek alatt magához tér. Ma úgy gondoljuk, hogy az állapot gondos megfigyeléssel tisztázható, de a gyors vércukor-meghatározó készülék alkalmazásával milyensége egy perc alatt eldönthető.

Előfordul, hogy a hipoglikémiás beteget, különösen ha zavartan viselkedik (ami az agy csökkent cukorellátása miatt nem ritka!), az alkoholdetoxikálóa szállítják, mert részegnek gondolják. Célszerű, ha a beteg olyan azonosítási kártyát tart magánál a személyi igazolványában, ami tájékoztat arról, hogy a tulajdonosa cukorbeteg, s esetleges zavartság esetén intravénás cukrot kell kapnia.

Máskor előfordul, hogy a hipoglikémiás eszméletvesztést olyan görcsök kísérik, amelyek epilepsiára emlékeztetnek. Nem ritka, hogy a mentő ilyenkor idegosztályra szállítja a beteget, s az is előfordult, hogy tévedésből az epilepszia leküzdésére való készítményeket kapott.

Megemlítem, hogy hipoglikémiás kóma kivételesen előfordulhat nem cukorbetegnél is. Ezek a spontán hipoglikémiák sok okra vezethetők vissza, nem ritkán eszméletlenséggel járnak. E kórformák felderítése, pontos kórismézése alapos felkészültséget kíván. Ilyen esetekben mindig részletes szakorvosi vizsgálatokra van szükség, hiszen lehetséges, hogy pl. a hasnyálmirigy inzulint termelő sejtjeinek daganatáról van szó, amelyet mielőbb meg kell műteni. Néha rosszindulatú daganatok kísérője lehet a hipoglikémiás eszméletlenség. Kevésbé súlyos kimenetelű kórok lehet a beteg időszakos, mértéktelen alkoholfogyasztása is, bár ez is járhat eszméletvesztéssel, sőt epilepsiára emlékeztető rángásokkal.

A család szerepe ilyen esetekben is meghatározó, mert a törődés, az odafigyelés, a betegről adott pontos információ megkönnyíti a beteg mielőbbi szakszerű kezelését.

Idült szövődmények

Amíg régebben a cukorbeteg életét elsősorban a heveny szövődmények veszélyeztették, addig a betegek élettartamának gyakorlatilag korlátlan megnövelése teret és időt adott a krónikus szövődmények kifejlődéséhez. A szövődmények a klasszikus felosztás szerint két nagy csoportra oszthatók: specifikus és aspecifikus szövődményekre.

Specifikus szövődmények

Ide azok a diabétesz okozta komplikációk tartoznak, amelyek a cukorbeteg csak arra jellemzők. Mint minden beskatulyázás ez is sántít, nem teljesen fedi a meghatározás kritériumait.

Retinopátia

Bizonyos idő után jellegzetes szemfenéki érelváltozások alakulhatnak ki a diabéteszes betegeknél. Ezek az elváltozások régebben különösen félelmetesek voltak, nagyon sok - elsősorban 1-es típusú - cukorbeteg életminőségét erősen rontották, sokan meg is vakultak. Kiderült, hogy ez a szövődmény a normoglikémia folyamatos biztosításával elkerülhető, illetve gyakorisága minimálisra szorítható vissza. A tökéletes normoglikémia természetesen nem minden esetben érhető el. Ám a korszerű inzulinkészítmények, a gyakori önellenőrzés jelentősen csökkentették a szövődmény gyakoriságát, súlyosságát. Emellett a korszerű helyi szemészeti kezelések (lézer) is nagyon sokat segítenek a látás megőrzésében. Ennek érdekében a rendszeres szemészeti kontroll elengedhetetlen, mert az idejében elvégzett lézeres koagulációs kezelés látást menthet. E kezelés alig 2-3 évtizede áll rendelkezésre, segítségével ugrásszerűen javult a betegek látási esélye. A kezelés lényege, hogy a látóideghártya szélén lévő beteg, rossz vérellátottságú ereket a lézerkezelés elzárja, bennük megszűnik az áramlás, ezek a széli részek ezért elhalnak, de ezáltal a vérellátás az éleslátás központi részén jelentősen javul. Egyszerűen szólva a széli látás feláldozásával a látóideg központi részének működése fennmarad, javul.

Ez a szövődmény valóban majdnem kizárólag csak diabétesz következtében fordul elő, de ritkán súlyos zsírsavcsere-zavarnál is észlelték. Rosszindulatú (malignus) magas vérnyomásban is tönkremehet a látóideg, de azok az elváltozások jól megkülönböztethetők a diabétesz okozta károsodástól.

Nefropátia (diabéteszes vesekárosodás)

A tartósan fennálló cukorbetegség károsíthatja a vesék működését. 1-es típusú cukorbetegségben ma is ez a szövödmény a betegek leggyakoribb halál oka, jóllehet előfordul a 2-es típusban is. Jellemzőes szövettani képpel igazolható ez az állapot, amit a vesék megszűrésével nyert szövet vizsgálata tehet lehetővé. Más kérdés, hogy a vese-tübiopszia csak nagyon alapos javallat alapján végezhető el. Ezek a vesekárosodott betegek gyakran kerülhetnek művesekezésre (dialízis), szerencsés esetben veseátültetésben részesülhetnek. A dialízisosztályok betegei ma közel 50%-ban cukorbeteg, többségükben 2-es típusúak. Ennek egyszerűen az az oka, hogy ők vannak többségben. Az is igaz, hogy ők általában idősek, egyéb eredetű vesebetegségük is lehet, tehát esetükben nem feltétlenül a cukorbetegség okozta a vesekárosodást. A diabéteszes vesekárosodás fellépésében is elsősorban a tartós hiperglikémia játszik meghatározó szerepet, amire számos bizonyíték van.

Korai felfedezése mindkét cukorbetegség-típusnál nagyon fontos, mert az idejekorán felfedezett vesekárosodás megállítható, kivételesen vissza is fejleszthető. Korai tünete a magas vérnyomás, illetve a vizeletben megjelenő fehérje, ami korai periódusban csak speciális vizsgálattal mutatható ki. Ez a mikroalbuminuria, ami csak nagyon kis mennyiségű fehérjeürítést jelent, amit a szokványos reagensekkel még nem lehet felfedezni. Ma már számos laboratóriumban rendelkezésre állnak a vizsgálat feltételei. Ha kimutatható a mikroalbuminuria, az étrendet és a kezelést egyaránt korrigálni kell. A legfőbb étrendi változtatás ilyenkor a fehérjebevitel csökkentése, eleinte csak mérsékelten, ugyanakkor a folyadékbevitelt célszerű növelni. Legfontosabb célunk a normoglikémia biztosítása a vérnyomás normalizálása mellett. Az utóbbit olyan korszerű készítményekkel kell elérni, amelyek egyúttal vesevédő hatásúak. Ezek kiválasztása az orvos feladata, a beteg csak akkor lehet nyugodt, ha a vérnyomás a nap során sosem haladja meg a 130/80 Hgmm-t. Komolyabb vesekárosodás esetén ennél is alacsonyabb értékeket tartunk kívánatosnak. Mára bebizonyosodott, hogy a vesekárosodás korai felismerésével, a megfelelő diétás és gyógyszeres kezelés bevezetésével, a normoglikémia fenntartásával tartósan elodázható, kivédhető a súlyosabb, esetleg dialízist igénylő állapot.

Neuropátia (idegi károsodások)

Ez a szövödmény mind az akarattól függő, mind az attól független (vegetatív és autonóm) idegrendszer diabétesz okozta károsodását jelenti.

A cukorbetegség gyakran károsítja az akarattól függő idegrendszert. Elsősorban az érző idegrendszert érinti a károsodás, a folyamat rendszerint az alsó végtagok gyakran szimmetrikus heves fájdalomával jár. Ez a fájdalom megkeserítheti a beteg életét, nem tud ülni, feküdni, nyugodni. Jellemző, hogy elsősorban nyugalomban jelentkezik, ez élesen elválasztja az érzőület okozta fájdalomtól, amely inkább mozgás során lép fel. Emellett számos egyéb érző funkció is károsodhat, például elveszhet a hőérzékelés képessége. Sajnos, kórházi osztályon is előfordul, hogy ha az ilyen beteg ágya a tűzforró fűtőtest mellett van, reggelre súlyos égési sebekkel ébred, mert nem érezte a forróságot. Csökkenhet vagy megszűnhet a fájdalomérzés is, ami súlyos sérülésekhez vezethet. Ha az ilyen beteg mezítláb jár, gyakran belelép valamilyen éles tárgyba anélkül, hogy észrevenné.

A szomatikus idegrendszer működésének vizsgálatát ma a jól felszerelt diabétesz-szakellátó helyeken elvégzik, s bizonyos egyszerű eszközök, mint a reflexkalapács, a kalibrált hangvilla, esetleg a neurométer segítségével pontosan behatárolható a beteg károsodása.

Az akarattól függő idegrendszeri károsodás elsősorban az életminőséget rontja, de okozhat életveszélyes állapotot is. A súlyos nyugalmi fájdalmak, az érzéskiesések megkeserítik a beteg életét, ezért az orvosnak mindent meg kell tennie a panaszok enyhítéséért. Mint valamennyi szövődmény esetén, itt is a normoglikémia tartós biztosítása a fő cél. A magas vércukorszint következtében olyan biokémiai folyamatok alakulnak ki, amelyek során az ideghüvelyek szerkezete a hiperglikémia következtében átalakul, az idegrost működése romlik. Ha az elváltozás már visszafordíthatatlan, akkor a normális vércukorszint biztosítása önmagában nem elegendő, ilyenkor egyéb készítmények adására kényszerülünk. Kiemelem ezek közül a zsírban oldódó B-vitaminfeleségeket, s az egyéb, az idegsejtek táplálkozását segítő szereket, mint például a thioctsav és a Thiogamma. Leggyakoribbak ezen elváltozások az alsó végtagok idegrostjaiban, de bárhol előfordulhatnak a szervezetben. Nem ritka a különböző agyidegek sérülése, ilyenkor például féloldali arcidegbénulás jelentkezik. Máskor, ugyancsak az arcon, heves fájdalom lép fel (idegzsába). Előfordul, hogy az egyik szemhéjnyitó izom megbénul, máskor a szemizmok működése romlik meg, ami különböző elhelyezkedésű szemizombénulásokat okoz. A végtagok neuropátiája csak nagyon nehezen javul, azonban a tapasztalatok szerint az agyidegek károsodása, ha lassan is, de teljes mértékben regenerálódni szokott.

Ritkábban a mellkas és a has bőrén is jelentkezhet a neuropátia. Ezt elég nehéz elkülöníteni az egyéb mellkasi és hasi kórkepektől.

A neuropátiák nem kizárólag a cukorbetegség szövődményei, mert az idült alkoholizmus is hasonló károsodásokhoz vezethet. Ebben az esetben az alkohol, a diabéteszhez hasonlóan, rontja az idegrostok működését, akadályozza ezek táplálkozását. Legújabban az is kiderült, hogy nem alkohol okozta idült májbetegségek is kiválthatnak súlyos idegi károsodásokat. Ha a cukorbeteg rendszeresen alkoholt is fogyaszt, a neuropátia előfordulásának valószínűsége megsokszorozódik. Különösen súlyos szomatikus idegrendszeri károsodást tapasztalunk alkohol okozta hasnyálmirigy-gyulladás következtében kialakult diabétesz során (pancreas diabetes). Ilyenkor a súlyos alkoholizmus és a kialakult cukorbetegség gyorsan kiterjedt neuropátiát okoz, amit a további - rendszerint folyamatos - alkoholfogyasztás miatt alig lehet terápiásan befolyásolni.

*Autonóm neuropátiák
(akaratától független idegrendszeri károsodások)*

Viszonylag új felismerése a diabetológiának az akaratától független idegrendszer károsodása.

A zsigeri szerveket akaratunktól független, kettős idegrendszeri hálózat látja el idegi elemekkel. Az ősbibb, az állatvilág primitívebb fajtáiban is megtalálható rendszer a szimpatikus idegrendszer. Ez a struktúra az állatvilágban elsősorban a veszély gyors elhárítására alakult ki. Ha az állatot üldözik, akkor ez a rendszer aktiválódik az állat túléléséért. A szív működés nagyon szapora lesz, a vérnyomás emelkedik, működésbe lép az ún. vészreakció. Ez gyengébb állat esetében a sikeres menekülést segíti elő, az erősebb állat pedig minden tartalékát mozgósítja e szisztéma segítségével és lecsap az áldozatára vagy szembeszáll a támadójával. Ez a rendszer tehát az azonnali mozgósítás eszköze. A szimpatikus idegrendszer mozgósítja a hormonális elhárító rendszert is, így elsősorban növeli az adrenalin kiáramlását a mellékvesékből, amely hormon szintén a pillanatnyi túlélést segíti elő.

Fejlődéstaniilag fiatalabb struktúra a paraszimpatikus idegrendszer, amely a primitívebb élőlényekben nincs vagy csak csökevényes formában van jelen. Ez a hálózat már nem a pillanatnyi veszély elhárítását, hanem a hosszabb távú fennmaradást, energetikailag a raktározást szolgálja. Az emberben ez a két rendszer egyensúlyban van, az adott helyzettől függően dominál az egyik vagy a másik. Ha például valaki késsel támad ránk, a szimpatikus idegi-hormonális rendszer aktiválódik. Ha hosszú távú tervezésről, raktározásról van szó, akkor a paraszimpatikus szisztéma működése dominál. (3. ábra)

AUTONÓM NEUROPÁTIÁK RÖVID FELOSZTÁSA

- 1.) Szív- és érrendszerre lokalizálódó forma
- 2.) Gyomor- és bélrendszerre lokalizálódó forma
- 3.) Húgy- és ivarszervekre lokalizálódó forma
- 4.) „Nem felismert” hipoglikémia
- 5.) Diabéteszes láb
- 6.) Bőrt, verejtékmirigyeket érintő forma

3. ábra

Kardiális autonóm neuropátia (a szív autonóm idegrendszeri zavara)

A cukorbetegség okozta autonóm idegrendszeri károsodás értelemszerűen először a fiatalabb, ezért sérülékenyebb rendszert érinti. Autonóm neuropátia valamennyi zsigeri szervünk működésében megnyilvánulhat. Az életet is veszélyeztetheti a szív beidegzésének zavara. A neuropátia első jele a paraszimpatikus struktúra károsodása, aminek következtében a szimpatikus beidegzés felerősödik. Ilyenkor a szív működés nyugalomban is szapora lesz. A betegek gyakran panaszkodnak látszólag indokolatlan szapora szívdobogásról. Ennek hátterében nem ritkán kezdődő autonóm neuropátia áll.

Egészséges emberben szoros idegi kapcsolat van a szív működés és a légzés mechanizmusa között. Ez azt szolgálja, hogy az egyén minden helyzet-

ben optimálisan cselekedjék. Ha futunk a villamos után, a szívünk gyorsabban ver, hogy a megnövekedett oxigénigényt a szaporább összehúzódásokkal biztosítsa. A légzés is gyorsul, ezáltal nő az oxigénbevitel. Diabéteszes autonóm neuropátiában a szív működés és a légzési mechanizmus közötti normális kapcsolat károsodik, súlyos esetben a szívösszehúzódások száma teljesen független az igénytől, a légzésszámtól, tehát a szív nem működik gazdaságosan. Ha az ilyen beteg fut a villamos után, előfordulhat, hogy a célbaérés pillanatában összeesik, mert elégtelenné vált a szív oxigénellátása. A szívre lokalizált neuropátia (kardiális autonóm neuropátia) így akár hirtelen halált is okozhat. Ugyancsak károsodhat a szívizom védekező mechanizmusa koszorúér-szűkület vagy -elzáródás (infarktus) esetén. Nem cukorbeteg heves mellkasi fájdalmat érez, ha a szív vérrellátása - átmenetileg - elégtelenné válik. Autonóm kardiális neuropátia esetén ez a fájdalomérzés kieshet. A „néma”, vagyis előzetes fájdalom nélküli infarktus nagyon veszélyes, mert esetleg csak a szívgyengeség következtében kialakuló tüdővízenyő jelzi - későn - az infarktust.

A kardiális neuropátiát ma pontosan lehet kórismézni, mindössze EKG készülék kell hozzá. A diagnózis elve, hogy vizsgáljuk, vajon a szív működés és a légzési mechanizmus közötti kapcsolat sérült-e. Autonóm kardiális neuropátia diagnózisakor a beteg gondozása, ellenőrzése még szorosabb együttműködést igényel, a beteget pontosan fel kell világosítani az állapotáról, annak veszélyeiről, óvni kell az indokolatlan terhelésektől.

A szív beidegzésének zavara mellett gyakori a vérnyomás szabályozásának károsodása is. Ilyen esetekben a vérnyomás nem, vagy csak késve alkalmazkodik a különböző testhelyzetekhez. Ha a beteg fekvő helyzetből hirtelen feláll, a vérnyomás nem alkalmazkodik azonnal a megváltozott testhelyzethez - mint az egészséges emberben - és előfordulhat, hogy az extrém alacsony vérnyomás a beteg ájulását okozza. Ez adott esetben súlyos sérüléshez, például combnyaktöréshez vezethet. Ez az állapot is, nagyon egyszerű próbákkal, a háziorvosi rendelőben, időben felderíthető. Ha ismerjük betegünk ilyen irányú neuropátiáját, meg kell neki tanítanunk a lassú testhelyzet-változtatás technikáját. Nagyon súlyos esetekben annyira károsodhat az ütőerek beidegzése, hogy a beteg alig tud járni a rendkívül alacsony vérnyomás miatt. Az ilyen állapot szerencsére nagyon ritka, s erre is van megoldás.

*A gasztrointesztinális rendszer autonóm neuropátiája
(gyomor-bél-rendszeri idegi károsodás)*

A két akarattól független idegi struktúra működésének egyensúlya biztosítja a normális gyomor-bél funkciót, az emésztés, felszívódás, ürítés mechanizmusát. A cukorbetegség itt is súlyos idegi zavarokat idézhet elő. Ebben a rendszerben a paraszimpatikus idegi elemek a táplálék, illetve a bélsár mozgását segítik elő a végbél irányába. Leegyszerűsítve: a paraszimpatikus rendszer olyan kocsi, aki nógatja a lovakat előre, míg a szimpatikus rendszer kocsisa visszafogja a lovakat. Ebben az esetben is a fiatalabb struktúra károsodik először, így a táplálék előrehaladása lassul. Ennek következtében a gyomor kitágul, az étel pang benne. Gyakran többnapos ételmaradékot lehet találni az ilyen gyomorban. Ezt a kórképet diabéteszes gasztroparezis vagy gasztroplegia (a gyomor működésének bénulása) névvel illeti a szakirodalom. Ezt persze el kell különíteni a más eredetű gyomortágulatoktól, például a daganat vagy hegesedő fekély következtében kialakult tágulattól, latinul atóniától. Ez az állapot nagyon rossz közérzettel jár, a beteg előbb-utóbb ételmaradékot hány, emiatt a táplálék nem szívódik fel.

Cukorbetegben ez súlyos anyagserezavarhoz vezet. A beteget intenzíven kell ellátni, infundálni szükséges, gyomorszondát kell vezetni, a pangó gyomorbennéket folyamatosan le kell szívni, az inzulint szakaszosan, kis adagokban kell kapnia. Ha tehát a beteg hányingerről, hányásról panaszkodik, azonnal konzultáljunk szakorvossal, mert a későbbiekben a következményes súlyos anyagsere-kisiklást már sokkal nehezebb korrigálni. A gyomor-bél-rendszeri idegi károsodást a gyomor mozgását szabályozó szerekek - megfelelő cukorháztartás esetén - jól karban lehet tartani.

A beidegzés zavara ritkábban az alsó bélszakaszokra is kiterjed, változatos bélbetegségekre utaló tüneteket produkálva. Minden esetben gondos gasztroenterális (gyomor-bélrendszeri) kivizsgálás szükséges, mert ahogy a mondás tartja: református is lehet kéményseprő, azaz cukorbetegben is okozhat egyéb ok - pl. béldaganat - hasonló tüneteket.

Nagyon jellemző lehet az epehólyag diabétesz eredetű beidegzési károsodása is. Normális körülmények között étkezés közben az epehólyag összehúzódik, az epét az epevezetéken keresztül a nyombélbe üríti, hogy egyéb, az emésztést elősegítő nedvekkel együtt hozzájáruljon a táplálékok lebontásához, felszívódásához. Diabéteszes autonóm neuropátia esetén az epehólyag nem húzódik össze - ugyanis ezt a működést is a paraszimpatikus idegrendszer serkenti -, a hólyag néha extrém mértékben kitágul, nagy fájdalmat okoz, a has felől rugalmas képlet formájában gyakran jól tapintható. Hasonló epehólyagpangást, latinul *hydrops vesicae felleae*-t azonban az epevezetékben lévő kő is okozhat, sőt ez sokkal gyakoribb. Ezért, ha a vizsgáló orvos nem gondol

diabéteszes eredet lehetőségére, a beteget esetleg kő gyanúja miatt megműtik. Az elkülönítő kórisme a ma használatos korszerű eszközök birtokában nem nehéz, de persze gondolni kell erre a lehetőségre.

A kezelés a hólyag kiürítéséből áll, amit epesondával, bizonyos gyógyszerrel általában sikeresen meg lehet oldani.

Az urogenitális apparátus beidegzési zavarai (húgy-ivarszervek idegrendszeri károsodásai)

Elsősorban férfiaknál észlelhető, amikor is a hólyag nem tud megszabadulni a benne pangó vizelettől, mert a paraszimpatikus idegi elemek sérülése miatt a hólyagizomzat nem tud kellően összehúzódni. A probléma nagyon jelentős, mert férfiakban a vizelés akadályoztatása, a pangó hólyag elsősorban prosztatata-megnagyobbodásra utal. Az esetek túlnyomó többségében valóban prosztatatabántalom idézi elő a vizelési nehézséget, a hólyag tágulatát. Szabálynak kell azonban tekinteni, hogy minden ilyen esetben ki kell zárni a diabétesz eredetű beidegzési zavart, illetve bizonyítani kell a prosztatataeredetet. Ha a prosztatata nem nagyobb, s a betegnek hosszabb ideje ismert cukorbetegsége van, indokolt a hólyag nyomásviszonyainak műszeres vizsgálata. A hólyagmanometria biztos diagnózishoz vezet. Ha a nyomás nagyon alacsony, a prosztatata nem nagyobb, esetleg egyéb autonóm neuropátiás jelek is megtalálhatók, a konzervatív kezelés a helyénvaló. Ilyenkor a prosztatata eltávolítása a tüneteket, a panaszokat tovább súlyosbíthatja, a vizelet a későbbiekben elcsepeg, a beteg életminősége tartósan megromlik. A hólyag funkciójának helyreállítása, a cukoranyagcsere tartós rendezése megoldja a gondot.

Férfiaknál gyakori panasz az erectilis dysfunctio, vagyis a nemi működés zavara, egyszerűen szólva, a potencia zavara. Ezek különfélék: változó mértékben károsodhat a merevedés, de lehet, hogy a hüvelybe történő behatolás zavartalan, ám betegünk nemzőképtelen. E két alapvető nemi funkció zavarát könnyű megkülönböztetni. Sokkal nehezebb adott betegben elkülöníteni az organikus (szervi, diabétesz okozta) károsodást a funkcionális (pszichés) zavartól. Persze egyidejűleg mindkét probléma is jelen lehet. Az a tény, hogy valaki cukorbeteg és potenciazavarai vannak, még nem jelenti azt, hogy a cukorbeteg a ludas ebben. A ma elfogadott vizsgálati protokoll alapján el lehet dönteni, hogy a betegnél miről van szó. Ha a beteg reggeli spontán merevedésről számol be, akkor nagy valószínűséggel nem organikus zavarról van szó.

A diabétesz nem csak idegi úton, hanem esetleg érlemeszesedés útján is okozhat erectilis dysfunctiot, ezt is ki lehet mutatni, például a hímvessző ultrahangvizsgálatával. A kezelés első lépéseje itt is a normoglikémia helyre-

állítás, s ezen túl különböző terápiás lehetőségekkel rendelkezünk, köztük hatásos gyógyszerekkel, amelyek hozzájárulnak, hogy a cukorbeteg teljes életet élhessen. A kérdés megoldása persze nem kizárólag diabetológiai feladat, gyakran igénybe kell venni pszichiátert, pszichológust, és fontos a harmonikus családi közeg is.

Az autonóm neuropátiák közül csak a leggyakoribb, legfontosabb elváltozásokat ismertettem. Beszélhetnék a bőr neuropátiájáról is, ahol a bőr nedvkeeringése károsodott, ami szárazságot, más esetekben indokolatlan verejtékezést okozhat. Ezek befolyásolása néha nagyon nehéz, hosszadalmas, ugyanakkor a betegek életminőségét jelentősen rontja.

Speciális formája az akaratától független neuropátiáknak a hipoglikémiának az a megjelenési formája, amelynél a beteg nem érzi a kórosan alacsony vércukorszintet, nem tud megfelelően védekezni ellene, hanem azonnal tudatzavar, eszméletlenség alakul ki. Vitatott, hogy a fel nem ismert (unaware) hipoglikémia valóban az autonóm neuropátiák egyik megjelenési alakja lenne. Számos vizsgálat történt ennek felderítésére, kétségtelennek látszik, hogy az elhárító mechanizmus bizonyos elemei nem működnek. Így például nem mobilizálódik a mellékvesékből adrenalin, ami nagyon erős cukorlebotást indít meg a májból, vagyis képes az alacsony vércukorszintet normalizálni. A vita nem dőlt el, de a lényeg, hogy számolni kell ilyen jellegű (unaware) hipoglikémiákkal.

Diabéteszes láb

Az egyik legrettegettebb, az életminőséget, de az élettartamot is jelentősen befolyásoló szövödmény a láb, elsősorban a talp diabétesz okozta elváltozása. Ez a szövödmény egyrészt nem önálló, mint mindjárt látni fogjuk, komplex eredetű. Másrészt többé-kevésbé a cukorbetegségekre kifejezetten jellemző (specifikus) elváltozás, de azért más betegségeknél, súlyos idegrendszeri elváltozásoknál, vérbajnál stb. is előfordul. A legfőbb okozója azonban a cukorbetegség.

Típusosan komplex szövödményről van szó, amelynek kifejlődésében az idegrendszer és az érrendszer egyaránt szerepet játszik.

A neuropátiák tárgyalásánál már említettem, hogy a cukorbetegség, a tartósan magas vércukorszint az idegrendszer táplálkozását negatívan érinti, az idegrostok megbetegszenek, az ingerek továbbítása a perifériáról a központba tökéletlen (szenzoros károsodás), a végrehajtás az ellenkező irányú, mozgató rostokon előbb-utóbb szintén károsodik. Ez a kétféle, akaratlagos beidegzési zavar (szenzoros és motoros) a fájdalom- és a hőérzés zavarát okozza, amelynek veszélyeiről korábban már szóltam. Az akaratlagos idegrendszer

károsodása mellett az autonóm, akarattól független idegrendszer is sérül, ami a csontállomány táplálkozási zavarát idézi elő. Következménye a lábat alkotó apró csontok szerkezetének átalakulása lesz, miáltal a láb statikája „elromlik”. Deformálódik, jól láthatóan megduzzad, megszokott kontúrjai elmosódnak, a statika szempontjából nagyon fontos, ún. nyomási pontok átterelődnek, a talp megsüllyed. A lábközépcsontok szerkezete is megváltozik, súlyos esetben ezek oly mértékben destruálódnak, hogy a röntgenfelvételen úgy néz ki az ilyen láb, mintha traktor ment volna keresztül rajta. A táplálkozási zavar következtében a kültakaró kifejezetten száraz, érdes, reszelős, sérülékeny lesz.

A tárgyalt zavarok mellé társulhat az ütőeres vérellátás romlása is: érmezsenedés, érszűkület keletkezik, ami az amúgy is károsodott láb állapotát tovább súlyosbítja. Ebben az esetben rendszerint nem a végtag valamely fő törzsi ütőere záródik el vagy szűkül jelentősen, hanem inkább a lábhát verőeres hálózatán alakulnak ki többszörös kisebb szűkületek, meszes elzáródások.

E komplex elváltozások oda vezethetnek, hogy a beteg lábán, rendszerint a talpon mély, fájdalomtalan fekély alakul ki, amely néha olyan mély, hogy a lábközépcsontokat is látni lehet. Kezelésében az utóbbi mintegy 2 évtizedben jelentős szemléleti változás ment végbe. Azelőtt e betegek legnagyobb részét csonkolták, nemritkán több csonkolást is végrehajtottak gyors egymásutánban, ugyanis kiderült, hogy az ún. amputációs vonal túl alacsonyan volt, a seb tovább nedvedzett, gennyessé vált.

1988-ban, egy az olaszországi San Vincente-ben tartott tanácskozáson diabetológusok, a betegtársaságok képviselői, biztosítási szakemberek, a média reprezentánsai jöttek össze. Itt egyebek mellett elhangzott, hogy Európában a cukorbetegség okozta diabéteszes láb eseteiben elvégzett amputációk legalább 50%-a elkerülhető lett volna, megfelelő szakértelem esetén.

Ez idő óta hazánkban is alaposan megváltozott e szövődmény kezelése. Számos helyen, elsősorban a diabétesz-szakellátó helyeken speciális „diabéteszes láb” rendelések szerveződtek, megfelelő szakmai team együttműködésével. Az elv a maximálisan konzervatív kezelés. Ez azt jelenti, hogy a csonkolás csak a legvégső esetben jöhet szóba, mindent el kell követni a láb megmentése érdekében. A különböző szakmák gyümölcsöző együttműködése (bőrgyógyász, diabetológus, érspecialista, fertőző szakorvos, ortopéd sebész) többnyire lehetővé teszi a sikeres konzervatív kezelést.

Ahogy a bevezetőben jeleztem, ilyen érelváltozások cukorbeteg nélkül is gyakoriak, azonban cukorbetegségben sokkal kiterjedtebben, sokkal fiatalabb életkorban, jóval súlyosabb formában fordulnak elő. Megfigyelték, hogy diabéteszben általában máshol vannak az elváltozások. Amíg nem cukorbeteg egyénekben az érelzáródás általában az alsó végtag magasabban fekvő, nagy ütőerein található (comb, térd, esetleg a hasi érszakasz), addig diabéteszben

sokkal inkább a lábhát kisebb erein, az ujjakhoz vezető kis ereken találhatók az elváltozások. A láb életét gyakran inkább a lábujjakhoz menő kis ütőerek állapota szavatolja. Előfordul, hogy a lábháti ütőér elzáródott, de az ujjakhoz vezető artériákban még elfogadható mértékű az áramlás. Ezt gyors ultrahangos (doppler) vizsgálattal tisztázni lehet. Ennek oka, hogy az elzáródás folyamata nagyon lassú, s így van idő a megkerülő (collaterális) ütőeres keringés kifejlődésére. Mindezeket a szempontokat együttesen kell mérlegelni, s így kezelni kell a lábat megmenteni.

Természetesen bizonyos esetekben ma is elkerülhetetlen a csonkolás. Ha a vérmérgezés tünetei a beteg életét fenyegetik, ha döntenie kell, hogy a láb vagy az élet, akkor nyilván nem szabad késlekedni a – takarékos kiterjedésű – csonkolással.

A lábat gyakran veszélyezteti a fertőzés, amikor a beteg általában lázas, a végtag egészében duzzadt, sokszor lila, piros kötegben vonul rajta a gyulladt visszér, nyirokér. A fertőzést csak hosszasan adagolt, célzott antibiotikus kezelés képes leküzdeni. A célzott kezelés azt jelenti, hogy azt a kórokozót kell „célzottan” leküzdeni, amelyik a folyamatot előidézte. Ezt csak akkor tudjuk biztosan megállapítani, ha az elváltozás mély alapjáról veszünk mintát bakteriológiai vizsgálatra, s a kórokozó meghatározása alapján kezdjük el a megfelelő antibiotikus kezelést. A csonkolás elkerülése érdekében végzett hosszantartó komplex terápia ilyenkor is sikeres lehet.

Nyilvánvaló, hogy a diabéteszes láb sikeres kezelésének „titka” a szakszerű prevenció. Először is gondolni kell e szövődmény lehetőségére, ezért panaszmentes betegnél is vizsgálni kell a lábidegek és -erek állapotát, figyelemmel kell lenni a bőr állapotára. Célszerű a talp nyomási pontjait meghatározni, mert ezek helyes tehermentesítése, megfelelő gyöggypő, esetleg speciális talpbatét felírása, a beteg gondos felvilágosítása, megmentheti a lábat.

Milyen szabályokat kell a betegnek betartani?

1. Soha ne közlekedjék mezítláb, mert a fájdalom- és hőérzés már korán sérülhet.

2. A bőr védelme nagyon fontos, megfelelő krémek nagy számban vannak forgalomban, kérjen tanácsot orvosától.

3. Éles eszközzel ne nyúljon sem ő, sem a pedikűrös a lábhoz. Mindig puha dörzsesszöveget használjon a bőrkeményedések eltávolítására (horzsakő).

4. Panaszmentesség esetén is évente kérjen idegi, ér- és ortopédiai vizsgálatot.

5. A legkisebb hámszárazság, seb esetén is azonnal keresse fel orvosát.

6. Gombás körömváltozását gyógyíttassa hatásosan.

7. Célszerű visszapiillanó - fogászati - tükröt beszerezni, mert csak ennek segítségével lehet a talpfelszínt biztonsággal megtekinteni.

Ha a fenti tanácsokat megfogadja, betartja, ha az elváltozást nagyon korai időszakban észrevételezi, a teljes gyógyulásra minden esélye megvan.

Nagyon fontos - általános szabály - a dohányzás teljes mellőzése, mert az tovább szűkíti az ereket. Ugyancsak szigorúan tilos nagyobb mennyiségű alkohol fogyasztása.

Az összehangolt team-munka, a prevenciós szemlélet elterjedése, a betegek önismerete komoly reményt nyújt, hogy a diabéteszes láb szövődmény is egyre ritkábban fordul elő. A kezelésben már most is dominál a konzervatív szemléletmód, ez várhatóan tovább fog erősödni. Teljes sikert csak a betegek magas fokú szakmai (ön)ismerete, a rendszeres kontrollvizsgálatok, a nagyon korai elváltozások adekvát kezelése fog eredményezni. Ehhez már minden lehetőség adott!

Aspecifikus (a cukorbetegségre kevésbé jellemző) szövődmények

A régebbi szakirodalomban azokat a szövődményeket illették ezzel a kifejezéssel, amelyek nem cukorbetegknél is előfordultak, de cukorban sokkal gyakrabban és általában fiatalabb életkorban keletkeztek. A nagyobb ütőerek elváltozásai tartoznak ide, ahol a szív koszorúereit, az agyi ereket, a végtagok perifériás ereit érinti az érlemezésedés folyamata.

Az utóbbi egy-két évtizedben szemléletünk jelentősen átalakult. Nagy lakosságcsoportokat figyeltek meg világszerte, s mára bizonyított tény, hogy a cukorbetegség - elsősorban a 2-es típusú - legnagyobb veszélye, ami halálhoz is vezethet, a szívinfarktus, a szívelégtelenség, az agyi inzultus (sztrók) vagy a végtagok érszűkülete, érelzáródása.

Éppen e felismerés következtében beszélnek ma kardiodiabetológiáról, vagyis cukorbetegség okozta szívbetegségről. A szemléletváltozás lényege tehát abban foglalható össze, hogy mára a 2-es típusú diabéteszt inkább idült szívbetegségnek fogjuk fel (semmint endokrin kórképnek), amelyhez magasabb vércukorértékek társulnak. Korábban ez nem volt ennyire egyértelmű, a régi tankönyvek a cukorbetegséget, mint a szívinfarktus egyik kockázati tényezőjét, csak mellékesen említették. Mára az is kiderült, hogy a cukorbetegség jelentősebb rizikótényezője a szívbetegségnek, mint a szérumkoleszterin-szint növekedése, s legalábbis egyenértékű a dohányzással.

Mi az oka ennek? A gyakori szív- és érrendszeri elváltozások hátterében - egyebek mellett - a tartósan magas vércukorszint áll. Erre nagy epidemiológiai (nagy diabéteszes csoportokat felölelő) vizsgálatok eredményei derítettek fényt. Kiderült ugyanis, hogy ha cukorbeteg vércukorszintjét normálisához közeli értéken tartották, akkor egy sor szövődmény nem vagy csak kisebb mértékben jelentkezett.

Barcelonában ismertették az eddigi legnagyobb beteglétszámot felölelő vizsgálatokat. Az Egyesült Királyságban átlagosan 10 éven át követtek 2-es típusú cukorbetegeket. Egy részüket hagyományos módon kezelték, vagyis nem törekedtek szigorúan a normoglikémiára. Másik részüket intenzív módon kezelték, itt a vércukorértékek megközelítették a normális értékeket, amit a vércukorszint átlagára jellemző ún. Hemoglobin A1C értékkel is követtek. (Ez egy olyan vizsgálati paraméter, ami a vérével előtti hat hétre jellemző vércukorátlagot mutatja. Egészséges anyagcserejű emberben ez az érték 4-6% között van. Emelkedése arányos a cukoranyagcsere romlásával, vagyis minél magasabb ez az érték, annál rosszabb volt a megelőző periódusban a beteg átlagos vércukorszintje.) Kiderült, hogy elsősorban a kisérsvövdmények kialakulását lehetett a normoglikémia fenntartásával megakadályozni, a nagyérelváltozásokat, elsősorban a sztrók fellépését, csak csekély mértékben vagy egyáltalán nem. Nyilvánvalóvá vált, hogy ezen érlemeszesedéses károsodások nem vezethetők vissza kizárólag a cukorbetegségre, a magas vércukorszintre, ugyanis ehhez egyéb kóros tényezők is szükségesek, mint a magas vérnyomás, a kóros vérzsírértékek. Erről később részletesen fogok írni.

Mindenesetre a korszerű felfogás és a nagyszámú nemzetközi tapasztalat alapján ma a 2-es típusú cukorbetegeket nem annyira a heveny svövdmények, hanem inkább a keringési károsodások fenyegetik.

METABOLIKUS SZINDRÓMA

Kiváló klinikusok már sok évtizeddel ezelött felfigyeltek arra, hogy a diabetesz gyakran jár együtt testsúlytöbblettel, a zsíranyagcsere zavarával, magas vérnyomással, szívelégtelenséggel, kösvénnyel stb. A gyakori közös előfordulást véletlennek tekintették, egészen 1988-ig, amikor egy kaliforniai kutató, *Reaven*, ismertette elképzelését. Azt feltételezte, hogy e látszólag szerteágazó, különböző anyagcsere-, szív- és érrendszeri elváltozások között ok-okozati összefüggés van. Konceptiója szerint e tünetek összességét az okozza, hogy a szervezet sejtjei, svövetei (a saját) inzulin iránt érzéketlenek, vagyis inzulinrezisztencia áll fenn. Ez az inzulin iránti csökkent érzékenység részben öröklött, részben azonban ártó környezeti tényezők, így az ülő életmód, a kalóriadús étrend stb. hatására alakul ki. A kaliforniai kutató szerint az inzulinrezisztencia következtében a hasnyálmirigy béta-sejtjei kénytelenek sokkal több inzulint termelni, hogy az inzulinrezisztenciát a nagyobb inzulintermeléssel uralni tudják. Így a szervezet cukorháztartását ideig-óráig a nagyobb inzulinmennyiség még egyensúlyban tudja tartani, de ha ez a kapacitás kimerül - ami hosszú éveket is igénybe vehet -, a csökkent inzulinmennyiség már nem képes a normoglikémiát fenntartani, s beáll a cukorbetegség.

A metabolikus szindróma tehát egyebek mellett a 2-es típusú cukorbetegségnek is előállapota. Itt említem meg, hogy az orvosok között is bizonyos zavar uralkodik a tünetegyüttes definícióját illetően.

Vajon beszélhetünk-e még szindrómáról, ha már beállt a cukorbetegség? Mik a szindróma kritériumai? Nincs teljes egyetértés e vonatkozásban az európai, illetve az amerikai tudós társaságok között. Általában megegyeznek abban, hogy ha az illető túlsúlyos, magas a vérnyomása, zsír- és/vagy szénhidrátanyagcsere-zavara van, a tünetegyüttes jelen van.

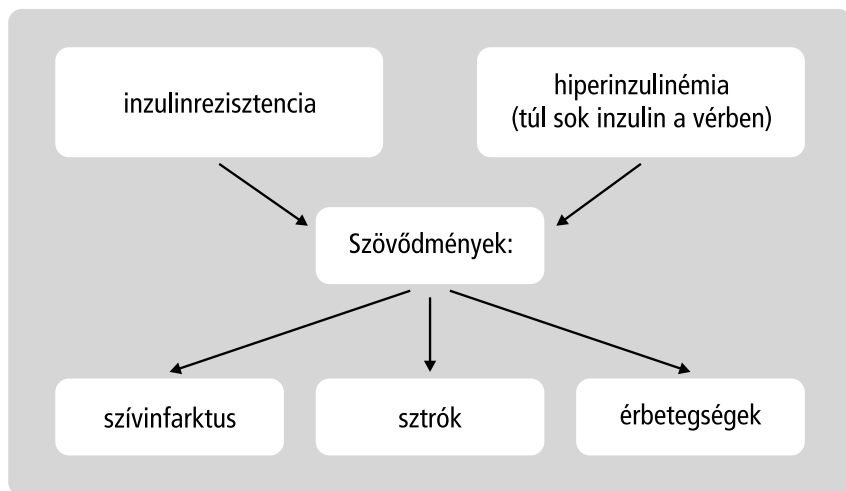
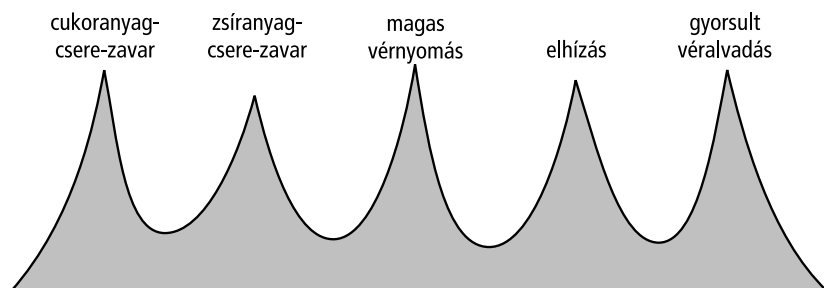
Nem mindegy, hol helyezkedik el a felesleges zsírszövet. A hasra kiterjedő túlsúly elsősorban cukorbetegséghez, magas vérnyomáshoz, szívelégtelenséghez, zsíryanycsere-zavarhoz vezet, míg a főleg a farpofákon elhelyezkedő, inkább körte formájú elhízás inkább visszérgyulladást, ízületi panaszokat, súlyos esetben tüdőembóliát okozhat.

A fentiekből világos, hogy a metabolikus szindrómára a hasi lokalizációjú elhízás a jellemző. Sokáig azt tartották, hogy a zsírszövet csak mechanikus sajátosságokkal rendelkezik, de utóbb kiderült, hogy a hasi zsigerek között elhelyezkedő zsírszövet aktív hormonális tulajdonságú. Olyan anyagokat termel, amelyek inzulinrezisztenciát okoznak, ily módon akár elsődleges kóros szerepük is lehet e tünetegyüttes kialakulásában. Nemrég arra is fény derült, hogy a hasi zsírszövetben „védő”, fehérje természetű anyagok is termelődnek, amelyek az inzulinrezisztenciát csökkenteni képesek. Ilyen anyag például az adiponektin. Rendkívül érdekes, hogy az eddig csak zsírraktárként működő szövet aktív hormonális funkciót képes kifejteni, jelentős szerepe lehet a zsír- és szénhidrát-anyagcserében, esetleg a keringési betegségekben is.

A szindróma oka Reaven szerint kettős: inzulinrezisztencia és kompenzáló jellegű, túlzott inzulintermelés, hiperinzulinémia. Ő erre a kettősségre vezet vissza a többi kóros tünetet, így a magas vérnyomást, a zsíryanycsere-zavart stb. Pár évvel e koncepció ismertetése után texasi kutatók ezt a tünetegyüttest egy jéghegyhez hasonlították, ahol a mélyben az említett inzulinrezisztencia-hiperinzulinémia kettőse rejlik, míg a jéghegy csúcsait a cukor- és zsíryanycsere-zavar, az elhízás, a magas vérnyomás, a köszvény alkotják. A szindróma legfőbb veszélye, hogy mint halmozott szív- és érrendszeri kockázati tényező szívinfarktushoz, sztrókhhoz vezethet.

A metabolikus szindróma felfogása az eltelt 16 évben sokat változott. Kévséges olyan klinikai probléma ismeretes, amely annyi vitát, polémia váltott volna ki, mint éppen ez a tünetegyüttes. Számos új elképzelés látott napvilágot a szindróma eredetét illetően. Így sokan kétségbe vonják a hiperinzulinizmus (inzulintútermelés) patogén (érelmeszesedést okozó) szerepét, különböző anyagokat fedeztek fel, amelyek kiválthatnak inzulinrezisztenciát. A fejlett ipari társadalmakban ennek a tünetegyüttesnek a gyakorisága a felnőtt lakos-

A METABOLIKUS SZINDRÓMA SÉMÁJA (JÉGHEGY)



4. ábra

ságban 20-25%-os. Népegészségügyi szempontból rendkívül fontos lenne e szindróma gyakoriságának csökkentése, ezáltal vissza lehetne szorítani a hazánkban nagyon gyakori szívinfarktus halálozást.

Később a szindrómához más tünetek is csatlakoztak, újabb jéghegycsúcsokat fedeztek fel. Kiderült, hogy e tünetegyüttesben a véralvadás folyamata felgyorsul, vagyis az ilyen betegeknek fokozott hajlama van a vérrö-

gösödésre. Ezt az állapotot ezért trombórist megelőzőnek is fel lehet fogni. E tény még inkább megmagyarázza a tünetegyüttes halmozott kockázati szerepét. (4. ábra)

Újabbban a máj részvételét is besorolják ebbe a tünetegyüttesbe. Alkoholt nem fogyasztó személyeknél is egyre gyakrabban észlelnek kóros zsírlerakódást, zsírmájat, amely ugyancsak az inzulinrezisztencia közvetítésével kapcsolódik a szindrómához. Ez a felismerés az eddig is kiterjedt holisztikus betegvezetést, -kezelést még inkább kiterjeszti.

E tünetegyüttes kapcsán néhány nagyon fontos újabb adatra is fény derült. Ha az ilyen betegeket vagy akár túlsúlyos, 2-es típusú cukorbetegeket - elsősorban diabéteszük kezdeti szakaszában - szájon át zsíradékkal terhelnek, például 5 dkg vajot kell elfogyasztaniuk rövid idő alatt, a vér semleges zsírszintje (trigliceridje) gyorsan kóros értékre emelkedik, s akár 24 órán át is magas marad. (Egészséges anyagcseréjű egyének trigliceridértéke gyorsan normalizálódik, alig 2-4 óra múlva, a gyors lebontásnak köszönhetően ismét normális értékeket észlelünk.) Ez a tény a vér sűrűségét jelentősen növeli, ami újabb kockázati tényezője a trombózis kialakulásának.

Hasonló megfigyelést tettek német szerzők a véralvadást illetően is. Kimutatták, hogy zsírtelhelés során a véralvadás is felgyorsul, vagyis a vérrögösödés veszélye még nagyobb. Elmondhatjuk tehát, hogy nagy mennyiségű, zsíros, kalóriadús étrend a 2-es típusú cukorbetegségben vagy metabolikus szindrómában a vérrögösödés veszélyét jelentősen növeli. Ezzel magyarázható az a sok évtizedes angliai adat, hogy kövér cukorbetegekben a szívinfarktus és a sztrók veszélye nagy evések után megsokszorozódik! Némi ironiával azt is mondhatjuk tehát, hogy enni veszélyes dolog, de ez persze csak a túl gazdag étrendre vonatkozik, s akkor is elsősorban a már említett betegek nézve veszélyes. Jó hír ugyanakkor, hogy a fogyás, a korszerű táplálkozás (lásd később), a rendszeres testmozgás megvéd a súlyos érszövődményektől.

A szindróma örökléses eredetét egy néhány évtizedes angliai megfigyelés is alátámasztani látszik. Brit kutatók megfigyelték, hogy az első világháború idején, 2500 g súly alatt született gyerekek évtizedekkel később sokkal gyakrabban betegedtek meg a metabolikus szindrómában, kaptak szívinfarktust, mint a normális súllyal születettek. Feltételezték, hogy a magzat a méhben „rangsorol”, az agy zavartalan fejlődése érdekében más, kevésbé fontosnak ítélt szövetekből az agy javára építőköveket „vesz el”. Emiatt az agy fejlődése töretlen, viszont a vázizomzat, sőt az érrendszer kialakulása is zavart szenved. Így jöhet létre az inzulinrezisztencia, az erek eredendő károsodása.

Egy másik tetszetős elmélet több mint 40 éve látott először napvilágot. Neel dán kutató ismertette a „takarékos gén” elméletét. A kőkorszakban, amikor az ember élete az éhezés hosszú és a lakomák nagyon rövid periódusaiból állt, a nagytestű állatokat közösen ejtették el, a húst az emberek saját szer-

vezetükben „tárolták”, a tárolást pedig a takarékos gén(ek) vezérelte hormon szabályozta. Ez a hormon a kutató feltételezése szerint az inzulin volt, ugyanis sokáig nem ismertek más felépítést, raktározást segítő hormont. A történelem előtti időszakban tehát a fajta és az egyed túlélését ez a takarékos gén tette lehetővé, az inzulintermelés serkentésén keresztül. Amikor az emberiség jobb körülmények közé került, az inzulin lassan elvesztette korábbi jótékony, tárolást biztosító hatását, s a modern társadalomban már elhízást, továbbá a metabolikus szindróma kifejlődését segítette elő. Ezt a folyamatot az ősi formákat sokáig megtartó, zárt etnikai közösségekben lehet a legjobban megfigyelni, így a csendes-óceáni szigeteken, az ausztráliai bennszülöttek között. E közösségek az európaiak behatolását alig élték túl, legnagyobb részük áldozatul esett a fehér ember hódításának. A XX. század derekától azonban fokozottan védeni kezdték a megmaradt kis bennszülöttes csoportokat. Munkát alig tudtak adni nekik, hiszen nagyrészt iskolázatlanok voltak, így valamiféle segélyből éltek. Általában kalória- és zsírdús étkezésre tértek át a hagyományos táplálkozási formák helyett, alig mozogtak, meghíztak, nagy volt közöttük a 2-es típusú cukorbetegség aránya, gyakori a magas vérnyomás, a szívinfarktus, tehát a metabolikus szindróma valamennyi tünete. Kiderült, hogy jelentős inzulinrezisztenciájuk, hiperinzulinizmusuk (inzulintúltermelés) alakult ki.

Egy ausztráliai kutató, *Karin O’Dea*, 12 bennszülöttet arra kért, hogy 10 hétre menjenek vissza az őserdőbe, ahol kövessék őseik életmódját: halászszanak, vadászszanak, gyűjtögetessenek, azt egyék, amit ők ettek, vagyis nagyrészt növényi táplálékokat. A kísérlet előtt és után számos paramétert megvizsgált, s kiderült, hogy alig 10 hét után ezek a bennszülöttek lefogytak, a vérnyomásuk, a cukor- és zsírsanyagcsere-zavaruk rendeződött, s ami a legérdekesebb, inzulinrezisztenciájuk, illetve az azt kísérő túlzott inzulintermelésük mérséklődött. Világossá vált tehát, hogy a civilizált életmód - bizonyos, ma még kellően nem tisztázott genetikai okok mellett - a fő oka ezen tünetcsoportnak, ezen belül az inzulinrezisztenciának. E tényből következik a kezelés elvi alapja: a radikális életmód- és étrendváltztatás.

A metabolikus szindróma koncepciójának elterjedése óta mind a betegvezetés, -gondozás, mind a kezelés elvei és gyakorlata megváltozott. A mai felfogás szerint tehát a 2-es típusú diabéteszesek túlnyomó része a metabolikus szindróma tünetegyüttesét mutatja, igaz, már egy későbbi időpontban. A fentiek értelmében a gondozásnak valamennyi kóros elváltozásra ki kell terjednie. Úgy is mondhatjuk, hogy a jéghegy valamennyi csúcsát egyidejűleg és egyforma hatékonysággal kell „olvasztani”. A szindróma felfogásából következik, hogy valamennyi „csúcs” egyforma jelentőségű. Nem mondhatjuk, hogy például a magas vérnyomás a 2-es típusú cukorbetegség szövődménye, mert a hipertónia kialakulása gyakran megelőzi a cukorbetegség kifejlődését. Kérdezhetnénk, miféle betegség az (ti. a cukorbai), aminek előbb jelentkezik

a szövődménye, mint maga az alapbetegség. Ebben a felfogásban tehát inkább ne beszéljünk a diabétesz szövődményeiről, mert egy időben, párhuzamosan kialakuló kóros elváltozásokról van szó.

Ugyancsak amerikai szerzők találták ki erre a helyzetre a „közös termőtalaj” kifejezést, mivel azonos „talajból” nőnek ki a különböző anyagcsere- és érrendszeri elváltozások, s véletlenszerű, hogy melyik jelentkezik előbb. A tüneti párhuzamosság miatt a gondozó személyzetnek a beteg embert a maga teljességében kell szemlélnie és kezelnie, idegen szóval holisztikus kezelést, gondozást kell alkalmaznia.

A metabolikus szindróma koncepciójának elmélete még vitatott, sok nyitott kérdés van, de a betegek száma hazánkban is nő, ezért a holisztikus kezelési gyakorlatot minden orvosnak kötelessége alkalmazni, s a betegeknek és a családjuknak ugyancsak ismerniük kell azt.

Tény, hogy a metabolikus szindróma és a túlsúlyos 2-es típusú diabétesz határai összemosódnak, a szakemberek számára sem mindig egyértelmű, meddig tart a szindróma, s hol kezdődik a diabétesz. Ez azonban a mindennapi terápia szempontjából közömbös. Minden esetben kezelni kell a teljes beteg embert, vagyis valamennyi kóros paraméterét normalizálni kell. A gondozási részben erre még kitérek.

A CUKORBETEG GONDOZÁSA, KEZELÉSE

Életmód

Számos epidemiológiai példa bizonyította, hogy a kezelés leghatásosabb eszköze az egészséges életmód. Mit jelent ez? Már említettem a takarékos gén elmélet leírásánál, hogy a zárt etnikai közösség azon tagjai, akik a nyugati életmódra kényszerültek áttérni (a hozzákapcsolódó étkezési szokásokkal együtt), nagyon gyakran megbetegedtek, egyebek mellett cukorbetegségben. Kétségtelen tehát, hogy a XX., XXI. század felgyorsult életritmusa kedvez a metabolikus szindróma kialakulásának. A ma embere ritkán, s nem rendszeresen mozog. Amikor hullafáradtan hazaér a napi munka után, a legtöbb embernek már nincs ideje, ereje, kedve tornára, futásra, még egy hosszabb sétára sem. Marad az üldögélés a tévé előtt egy kis rágsálnivalóval, cukros üdítővel vagy sörrel. Sajnos, a sportolás a legtöbb esetben kimerül a futballközvetítés megnézésében. Ez az életmód vezet a gyors hízáshoz, ami tovább rontja életesélyeinket.

Nem régen megfigyelést végeztünk metabolikus szindróma jegyeit mutató betegeken. Kiderült, hogy ezek a túlsúlyos betegek inkább bevettek akár-mennyi tablettát, minthogy naponta legalább 20 percet mozgottak volna. Bár-

milyen hatásos lenne is a megfelelő, sok mozgással járó életmód, úgy tűnik, ezt a javallatot a legnehezebb betartatni.

Pedig a mozgásnak számos jó hatása van. Először is segít a testsúlyt normalizálni: akadályozza a hízást, illetve segít fogyni. A mozgás hatására megnyílnak az izmok addig nem működő kis hajszálerei, javul a cukor beépülése a vázizomzat sejtjeibe, csökken az inzulin iránti érzéketlenség, az inzulinrezisztencia. A mozgás tehát általában csökkenti a vércukor szintjét, néha olyan hirtelen, hogy akár hipoglikémia is kialakulhat. A jól képzett beteg már ismeri saját szervezetét, tudja, mennyi mozgás milyen mértékben csökkenti a vércukorszintjét. A rendszeres testmozgást, mint terápiás ekvivalenst, vagyis mint az egyik kezelési eszközt célszerű felhasználni mindkét típusú cukorbetegségnél. Hangsúlyozni kell azonban, hogy nem minden esetben csökkenti a mozgás a vércukor szintjét. Ha a torna kezdetén túl magas a vércukorérték (15 mmol/l feletti), akkor gyakran, paradox módon, inkább emelkedik a vércukorérték. Hasonlóan növekedhet a cukorszint, ha a mozgás kezdetekor a vérben savanyodás (acidózis) észlelhető. Ekkor célszerű előbb a hiperglikémiát, illetve az acidózist rendezni, s csak utána elkezdeni a mozgást. A jól képzett beteg ismeri ezeket az eljárásokat, így a rendszeres mozgást valóban terápiás eszközként használja. Vannak betegek, akik már az intenzív torna előtt korekcióra kényszerülnek, az inzulinadagot a mozgás előtt - megbeszélés szerint - csökkenteniük szükséges. Mindenesetre nem árt, ha szőlőcukor-tabletta vagy édes ital van a tornázó, úszó beteg közvetlen közelében!

Étrend

Azt hihetnénk, hogy a diabéteszes étrend hosszú idő óta stabil, változatlan. Ma úgy látjuk, hogy a legtöbb változás éppen a cukorbeteg étrendjében következett be. Az inzulin felfedezése előtti időben a betegeket húslevesen és feketekávéval kísérelték meg minél tovább életben tartani. Az 1-es típusú betegek persze így is rövidesen meghaltak. Az inzulin felfedezése rövid ideig azt az illúziót keltette, hogy mindent ehetnek a betegek, hiszen csak az inzulin dózis függvénye, hogy a felszívódó táplálék, akár natív - természetes - cukor eltűnjék a vérből. Az Egyesült Államokban a 30-as évek elején gyermekgyógyászok próbálkoztak a teljesen szabad étrenddel, azaz a cukorbeteg gyermekek ugyanazt eheték, mint az egészségesek. Sajnos a súlyos szövődmények, elsősorban a szemészeti elváltozások rohamosan megszorodtak. Csakhamar kiderült, hogy ez valóban csak illúzió, a diétának nagyon szervesen kell illeszkedni a beteg életrendjébe.

Kezdetben úgy vélték, hogy a szénhidrátok a legveszedelmesebb táplálékfeleségek, hiszen cukorrá bomlanak le a szervezetben. Emiatt a szénhidrátok

napi adagját erősen csökkentették, s a zsírok és a fehérjék arányát növelték a táplálékban az energiaszükséglet fedezése érdekében. Elfelejték Joslin intő szavait, aki már 1936-ban azt hirdette, hogy a zsírok sokkal veszedelemesebbek a cukorbeteg étrendjében, mint a szénhidrátok. Ennek a felfogásnak ékes példája volt a 40-es 50-es, sőt még a 60-as évek jellegzetes kórházi vacsorája, amikor is a beteg nagy adag szalonnás rántottát kapott egy falatnyi kenyérrel.

A zsírok túladagolása mellett sokáig nem törődtek azok kémiai szerkezetével. A betegek túlnyomóan telített zsírsavakat tartalmazó zsiradékokat kaptak, kizárólag a megfelelő kalóriapótlás érdekében. Csak a 70-es évektől figyeltek oda a zsírsavak aterogén (érelmeszesedést okozó) hatására. Ugyanis a zsírok túlzott fogyasztása rövid távon a vér savanyodását idézi elő (ketogén diéta), hosszabb távon pedig fokozza az érelmeszesedést, ami - jól tudjuk - a cukorbetegség egyik leggyakoribb és legsúlyosabb következménye. A kutatók rájöttek, hogy az egyszerűen, illetve a többszörösen telítetlen zsírsavak védenek az érelmeszesedés ellen. Ekkor kezdődött a margarin és a növényi olajok népszerűsítése. Ez a cukorbeteg étrendjében is megmutatkozott.

A zsírok korai preferálása mellett a fehérjék fogyasztását is kifejezetten ajánlották. Sajnos ma is gyakran hallani a betegektől, hogy egyen a cukorbeteg húst hússal. E nézetnek az volt az alapja, hogy a fehérje beépüléséhez nem szükséges inzulin, ugyanakkor jelentős kalóriaforrás, továbbá segíti az izmok táplálkozását, javítja a működésüket. Erre alapozva javasolták korábban a túlzott húsfogyasztást. Csak évekkel később vált közismertté, hogy a cukorbetegség egyik legsúlyosabb velejárója lehet a veseelégtelenség, a súlyos veseelégtelenség. Az 1-es típusú cukorbetegség leggyakoribb halál oka éppen ez, betegségük gyakran a dialízisosztályokon szorul tartós kezelésre, mielőtt - szerencsés esetben - új vesét kaphatnának. Ugyanakkor kiderült, hogy a cukorbeteg sokkal nagyobb csoportja, a 2-es típusú cukorbeteg nagy része is dialízisosztályra kerül, sőt, ők vannak többen. A veseelégtelenséget mindkét cukorbetegcsoportban két paraméter jelzi legkorábban. Az egyik a vérnyomás emelkedése, aminek inkább az 1-es típusban van valódi kórjelző értéke, mert a fiatal betegek általában normális vagy alacsony vérnyomásértékeket mutattak a betegség kezdetén.

A 2-es típusú idősebb betegek vérnyomása már a diabétesz felismerésekor magasabb lehet, gondoljunk a metabolikus szindrómára! Mindkét diabétesztípusban a vizeletben megjelenő fehérje a másik korai kórjelző paraméter, amely kezdetben ún. mikroalbumin, amit csak speciális eljárással lehet meghatározni. Meg kell jegyeztem, hogy a 2-es típusban számos egyéb ok is vezethet fehérjevizeléshez. Tartós magas vérnyomás vagy egyéb eredetű vesebetegség is okozhat mind hipertóniát, mind pedig albuminuriát (fehérjevizelést). Tehát meg lehet állapítani a veseelégtelenséget, de a diabéteszes kóreredetet csak fenntartással lehet kijelenteni. Ezt pontosan csak a vesék tübiopsziával

vett szövetmintájából lehet pontosan meghatározni. Akármilyen eredetű is e betegek vesekárosodása, az étrendi elvek nagyon hasonlóak.

Mit kell tenni? A táplálékkal bevitt fehérjét meg kell szorítani. Az optimális fehérjebevitel egészséges emberben - 1 gramm/testsúlykilogramm naponként. Mi magyarok ennél általában sokkal többet fogyasztunk, a fehérjebevitel csökkentése napi 0,5 g/testsúly kg-ra már komoly erőfeszítést kíván. A megszorítás mértéke sok tényezőtől függ, így a vesekárosodás előrehaladottságától, amit egyéb vesefunkciós értékek jeleznek, például a szérumkreatinin-, a karbamidnitrogén-szint növekedése. Emellett ismerni kell a vér összes fehérjetartalmát, s még számos egyéb tényezőre is figyelemmel kell lennie a gondozó személyzetnek. A fehérjemegszorítással egy időben a napi folyadékbevitelt jelentősen növelni kell, minimum 2-2,5 liter/napra, gyakran ennél is többre. Az étrendi teendők mellett gyógyszeres vesevédelemre is van mód, erről a gyógyszeres terápiás részből bővebben fogok szólni.

Megjegyzem, hogy vannak olyan szakemberek, akik az 1-es típusú cukorbetegség felismerésekor azonnal megszorítják kissé a fehérjebevitelt a vesék tehermentesítése érdekében, sőt már ekkor bizonyos gyógyszeres kezelést is bevezetnek. Ez a nézet nem általános, nálunk a fehérjebevitel csökkentését csak kimutatható károsodás esetén vezetjük be.

Mindezek ismeretében a vesekárosodás elkerülése érdekében a cukorbetegnek étrendjét az utóbbi időben világszerte gyökeresen átalakították. Ebben az ázsiai étrendi szokások is mintául szolgáltak. Ázsiában ugyanis a táplálékban a szénhidrátok dominálnak, nem ritkán a 60%-ot is eléri, néha meg is haladja az arányuk. Csak növényi eredetű zsírokat használnak, amelyek telítetlen zsírsavakból állnak. Az arányuk általában nem haladja meg a 20%-ot. A fehérjebevitel minimális, nagyrészt növényi eredetű fehérjét fogyasztottak, ritkán kevés halat vagy szárnyast. Kétségtelen, hogy ezen étrend kialakításában a szegénység is szerepet játszhatott, hiszen az állati eredetű fehérjeforrások általában sokkal többet kerülnek, mint a növényiek. Nagyon tanulságos volt számomra egy 15 éves, 1-es típusú cukorbeteg hindu lány esete. Külföldön hallottam róla egy neves hindu diabetológustól. A lány Amerikában élt, amikor diabéteszt kórisméztek. New York-ban került kórházba, ahol viszonylag magas napi adag inzulinra állították be. Jelentősen meghízott a 30% zsíradék, 25% fehérje és 45% szénhidrát tartalmú étrenden. A szénhidrát jelentős részben kenyér- és burgonyafélékből származott. Két évvel később hazament a nagyszüleihez Indiába. Ott valamilyen fertőző betegség következtében a cukorháztartása kisiklott, a fenyegető diabéteszes kóma miatt kórházba került. Állapotát gyorsan rendezték, az étrendet pedig, az ázsiai felfogásnak megfelelően, alaposan átalakították. 62% szénhidrátot, 22% zsíradékot (növényi eredetű olajat) és mindössze 16% fehérjét kapott. A szénhidrát kizárólag növényi rostokból, kevés hindu lepényből és rizsből állott. A lényeg: a napi in-

zulinadagját 24%-kal csökkentették, a beteg a felesleges kilókat gyorsan leadta, s az állapota sokkal stabilabbá vált, mint előzőleg volt.

Természetesen tudom, hogy az ázsiai étrendet a hazai konyhatechnikába máról holnapra átültetni aligha lehetséges. Ugyanakkor örvendetes, hogy már megjelentek a korszerű étkezés csirái. Sokkal több zöldséget kellene kínálni mind a piacoknak, mind az éttermeknek. De már messze vagyunk attól a kortól, amikor télen az egyetlen savanyúság a csalamádé volt az éttermekben...

Mi a helyzet nálunk? A sertésszár és a zsíros sertéshúskészítmények, mint a kolbász, a hurka, a csülök, a belsőségek stb. fogyasztása nagy hagyománnyal rendelkezik, ezek háttérbe szorítása nem megy máról holnapra. Itt is elindult valami változás, elsősorban a nagyvárosokban. Faluhelyen még él a disznóvágás tradíciója, s tart egész télen át.

Szeretném felhívni az Önök figyelmét egy fontos mutatóra (paraméterre), a glikémiás indexre. Biztosan gyakran forgatják a különböző tápanyagtáblázatokat, ahol pontosan le van írva, hogy adott táplálékféleség egységnyi mennyisége mennyi szénhidrátot, fehérjét, zsírt tartalmaz. Ennek ismerete fontos, de néha félrevezető. Nézzünk egy példát! Ha azonos mennyiségű szénhidrátot tartalmazó burgonyát és száraz babot hasonlítunk össze, meglepő eredményre jutunk. Azt várnánk, hogy mivel közel azonos a szénhidráttartalmuk, elfogyasztva azonos léptékű vércukorszint-emelkedést idéznek elő. Meglepő, de a burgonya sokkal kifejezettebb hiperglikémiához vezet, mint a száraz bab. Az utóbbi szénhidráttartalma ugyanis nem szívódik fel teljes mértékben, mert a jelentős részben cellulózból álló héj változatlanul kiürül. Tehát az azonos szénhidráttartalmú élelmiszerek távolról sem okoznak azonos vércukorszint-növekedést.

Ilyen megfigyelések alapján alkották meg a táplálékok glikémiás indexét. Ez az index azt fejezi ki, hogy egységnyi súlyú táplálék vércukorszint-növelő hatása hogyan viszonyul a 100%-osnak tekintett egységnyi súlyú cukor hiperglikémizáló hatásához. Vannak magas glikémiás indexű táplálékok, s vannak nagyon alacsony indexűek. Az utóbbiak a magas rosttartalmú zöldségek, a teljes kiőrlésű gabonaféleségek, míg az előbbiekhöz tartozik a cukron kívül a burgonyapüré, a fehér kenyér, a kalács, a fehér rizs stb. Ezért nem elegendő, ha ismerjük valamely táplálékféleség szénhidráttartalmát, figyelembe kell vennünk a glikémiás indexet is. Nyilvánvaló, hogy a cukorbetegeknek, de a túlsúlyosoknak is elsősorban az alacsony glikémiás indexű táplálékokat kell előnyben részesíteniük.

Kevés területe van a diabetológiának, ahol olyan homlokegyenest ellenkező tanítások voltak, mint éppen a diétetika. A túlzott zsírbevitel, a húst hússal jelszó, a minimumra redukált szénhidrátfogyasztás már a múlté. Jótékony felejtés kell, hogy borítsa a nálunk évtizedekig uralkodó „tanácsot”, hogy egyék a beteg napi 3-4-5 zsemlet. Ezzel kívánták fedezni az egész napi szénhidrát-

szükségletet. A zsemlé szénhidráttartalmát 30-g-ban határozták meg, s ha valakinek 5 zsemlét javasoltak, az azt jelentette, hogy összesen naponta 150 g szénhidrátot ehet, persze nem mindet zsemlében! Eltekintve attól, hogy ma a zsemlék szénhidráttartalma biztosan nem 30 g, a zsemlét, csakúgy mint a fehér kenyeret nem javasoljuk, mert a benne lévő komplex szénhidrát közel 100%-ban felszívódik.

Alapvető szempont az étrend megbeszélésekor, hogy az mindig individuális, azaz személyre szóló legyen, alkalmazkodjék a beteg életmódjához, test-súlyához, igényeihez, a kezelés módzataihoz - tabletták vagy inzulin, ebből mikor, milyen, mennyi stb. -, s persze a realitáshoz. Minden részletet meg kell beszélni a beteggel, mert csak akkor lehet a dietoterápia eredményes, ha a páciens mindennel tisztában van: ha ismeri az egyes ételféleségek összetételét, glikémiás indexét; ha tudja, hogy a testmozgás hogyan befolyásolja a vércukrát, hogyan illeszkedik a mozgás az étkezésekhez. Ezenkívül javasoljuk a betegnek, hogy tegyen szert minél több étkezéssel kapcsolatos tapasztalatra, azaz nézze meg több alkalommal, hogy bizonyos ételféleségek hogyan befolyásolják a vércukorszintjét, hogyan viszonyul egymáshoz étkezés és mozgás, figyelje meg ennek részleteit, azaz ismerje meg, hogyan reagál a kezelési formákra a szervezete. Ha a beteg szert tesz ilyen tapasztalatokra, a későbbiekben sokkal harmonikusabban lehet beállítani a cukoranyagcseréjét.

Orális kezelés (tablettás kezelés)

Történeti visszapillantás

Régi vágya orvosnak, betegnek, hogy a cukorbeteg ne injekciókkal kelljen kezelni. Már az inzulin felfedezésekor elkezdődtek a próbálkozások, hogyan lehet az inzulint a gyomron át hatásosan bejuttatni a szervezetbe. Léván az inzulin fehérjemolekula, a gyomornedv elbontja. A kísérletek mára sem értek véget, de erről később.

Az első tablettaféleségek felfedezése időben megelőzte az inzulin felfedezését. 1919-ben állítottak elő egy biguanidinféleséget, amelyet Synthalin A-nak és Synthalin B-nek neveztek el. Ezek a szerek Franciaországban kerültek alkalmazásra, s bár rendelkeztek némi vércukorcsökkentő hatással, rendkívül sok veszélyes mellékhatásuk volt. Az inzulin felfedezése, illetve a súlyos, kellemetlen mellékhatások akkor véget vetettek e szerek karrierjének. Ezek a készítmények voltak az ősei a ma nagyon divatos metforminoknak.

Az első, valóban alkalmazásra kerülő készítmények a szulfonamidokból származtatott szerek voltak. Ezek története is érdekes tanulsággal szolgál. Először 1942-ben, a németek megszállta Dél-Franciaországban, a híres ősi

egyetemi város, Montpellier egyik kórházában alkalmazták ezt a hatóanyagot, tifuszos gyermekeknél. Akkor már évek óta használatosak voltak ilyen szerek, az Ultraseptyl volt a legismertebb, amelyekkel bizonyos nemi betegségeket sikerrel gyógyítottak. Hasonló szulfonamidokat adtak gyermekeknek, s azt vették észre, hogy sokuk hipoglikémiás tüneteket produkált, vagyis izzadt, remegett, s megvizsgálva őket kiderült, hogy a vércukruk kórosan alacsony értékekre csökkent. A háborús helyzet a felelős azért, hogy a francia orvosok akkor nem léptek túl ezen a megfigyelésen. 1954-ben, a berlini klinikán, egy *Fuchs* nevű tanársegéd dolgozta ki, s bizonyította be, hogy ezek a készítmények csökkentik a vércukrot, s alkalmasak cukorbetegség kezelésére. A készítményen bizonyos átalakítást végeztek, majd gyorsan piacra is került - 1956-57-ben - az első hatásos szulfanilurea, a sokáig nagyon népszerű karbutamid, a Bucarban. Ez az ún. első generációs szer hatásos volt, de csak olyan cukorbeteg esetében, akiknek még volt saját inzulinjuk. Csakhamar kiderítették a szer hatásmechanizmusát, aminek lényege, hogy serkenti a saját inzulin termelését. A Bucarban számos nem kívánatos mellékhatással is rendelkezett, ezért aztán újabb, még hatásosabb, de egyben kevesebb mellékhatással rendelkező készítmény állítottak elő.

Hipoglikémizáló (inzulintermelést serkentő) szerek

Szulfanilureák, glinidek

Előjáróban le kell szögezni, hogy valamennyi szájon át adott szer kizárólag csak azon 2-es típusú cukorbetegéknél alkalmazható sikerrel, akiknek még kellő mennyiségű saját inzulintermelésük van. A régi szakmai vita ma is tart, hogy tudniillik szabad-e egyáltalán tablettákat adni azon betegeknek, akiknek a cukoranyagcsereje kizárólag diétával már nem tartható ideális állapotban. Vannak ugyanis olyan kiváló szakemberek, akik, ha az anyagcsere romló állapota megkívánja, azonnal inzulinkezelést vezetnek be, a tablettás kezelés periódusát kihagyják. Ennek a nézetnek ellentmondott az az 1998-ban publikált angol tanulmány, amely bebizonyította, hogy a betegek megfelelő kezelése, a szövödmények kialakulásának késleltetése nem az alkalmazott szertől, vagyis a tablettától, avagy az inzulintól függött, hanem kizárólag a (közel) normoglikémiától. Vagyis mindegy volt, hogy mivel érték el a normális vércukorszintet - tablettákkal avagy inzulinnal. Ez a vizsgálat tulajdonképpen a tablettás kezelés mellett szólt, kellő javallat alapján.

A ma is használatos, kifejezetten tartós, intenzív hatású glibenclamid (Gilemal, Glucobene) a legerősebb e készítmények közül. Veszélyes mellék-

hatása összefügg a valódi hatásával. Olyan intenzív vércukorcsökkentő hatású, hogy ha nem kellő javallattal vagy nem a megfelelő adagban rendelik, akkor súlyos, akár eszméletvesztéses hipoglikémiát okozhat. Persze, csak akkor, ha van kellő mennyiségű saját termelésű inzulin. A szer elhúzódozó hatású, s a bomlás termékei is csökkentik a vércukrot, tehát, ha a bevétele után súlyos hipoglikémia alakulna ki, a beteget célszerű intézetbe vinni, s akár 72 óráig megfigyelés alatt tartani, mert a hipoglikémiás állapot többször is visszatérhet! A ma is népszerű készítmény nimbusza némileg megtépázódott, amikor a metabolikus szindróma koncepciója elterjedt. Miről van szó? Emlékeznek, hogy e tünetegyüttes molekulárbiológiai alapja (a jéghegy alsó része) az eredeti felfogás szerint az inzulinrezisztencia és a következményes hiperinzulinémia. Ebben az összefüggésben felmerült, hogy a saját inzulin túlzott termelése fokozhatja az érlelmeszesedést. Ezt később sokan támadták, ám most újra előtérbe került ez a felfogás. A kérdés ma sincs eldöntve. Egy kiváló ausztráliai kutató, *Zimmer* szerint lehet, hogy az inzulin a bűnös, de lehet, hogy csak bűnsegédi bűnrészes, sőt az sem kizárt, hogy ártatlan kívülálló.

A félelem az inzulin káros hatásától a klinikusokban tovább él, ezért a túlsúlyos, 2-es típusú betegek első vércukorcsökkentő szereként általában nem ezt a nagyon erős, inzulintermelést fokozó készítményt szokták javasolni.

A gyógyszergyárak is felismerték a veszélyt, s olyan más, de hasonló kémiai szerkezetű gyógyszereket állítottak elő, amelyek inzulinikiáramlást stimuló hatása rövidebb ideig tart, s kevésbé intenzív, ilyen például a gliclazid (Diaprel, Gluctam). Ennek köszönhető, hogy elterjedtek az utóbbi időben, valamint annak, hogy egyéb jó tulajdonsággal is rendelkeznek: kedvezően hatnak a vérárvadásra, annak idejét megnyújtják, vagyis a vérrögösödést részben kivédik.

Elnyújtott hatású készítmény a szintén a szulfanilureákból származtatott glimepirid (Amaryl), amely az utóbbi időben vált nagyon népszerűvé. Ez a szer is serkenti az inzulintermelést, de a hatása elhúzódozó, általában elegendő naponta egyszer adni, így a vércukorcsökkentő hatás tartós, de nem túl intenzív, a hipoglikémiák ritkábbak. Még egy pozitív hatása van e szernek, nevezetesen, hogy nem csökkenti a szív koszorúereinek elégtelen keringését, oxigénhiányát jelző mellkasi fájdalmat. Az angina pectoris, a szorító mellkasi fájdalom az - átmeneti - oxigénellátási zavarra figyelmezteti a beteget. Kiderült, hogy a glibenclamid elfedi ezt a figyelmeztető mellkasi fájdalmat, mert ugyanolyan, a sejtfelületen elhelyezkedő receptorokhoz kötődik a béta-sejtekben mint a szívizomzatban. E receptorok olyan szerkezetek, mint a kulcslyuk, amelybe csak a megfelelő kulcs illeszthető bele. Ha a kulcs elfordul, megindul a folyamat, például a cukor beáramlik a sejt belsejébe. Más készítmények, mint a glimepirid, a gliclazid más-más „kulcslyukakhoz” kötődnek

a két szervben. Így nem fedik el a fájdalmat, vagyis a szív fel tud készülni a védekezésre. A szakirodalom ezt a jelenséget „ischaemiás praekondicionálás” kifejezéssel illeti. Miután a 2-es típusú cukorbetegeket elsősorban a szívbetegségek, jelesül a koszorúér-elváltozások fenyegetik, a megtartott fájdalomvédekezés megmentheti e betegek életét azáltal, hogy a szívizom fel tud készülni az oxigénhiányos állapotra. Ellenkező esetben a beteget a hirtelen szívelégtelenség fenyegeti, amely minden előzmény nélkül érheti, esetenként hirtelen halált okozva.

A szulfanilureákat a túlsúlyos betegek esetében általában nem első szerként szokták felírni, inkább kombinációban, ha az elsőként javasolt készítmény nem volt kellően hatásos. Éppen a vázolt hiperinzulinémia feltételezett érlemeszesedést okozó vagy fokozó hatása miatt olyan készítményeket is állítottak elő a szulfanilureákból, amelyek a szerkezeti rokonságot ezen eredeti készítményekkel már csak távolról tartják.

Ilyenek a hazánkban is bevezetett glinidek. Ezek a szerek - kettő is használatos hazánkban, a nateglinid (Starlix) és a repaglinid (Novonorm) - az aktuális étkezés előtt kb. fél órával bevéve gyors inzulinkiáramlást okoznak, amely azonban hamar meg is szűnik, gyakorlatilag csak az étkezés okozta vércukornövekedést eliminálják. Jelentős élettani előnyt jelent, hogy e szerek az inzulinkiáramlás első, gyors fázisát „visszahozzák”.

Mit jelent ez? Egészséges szervezetben az inzulintermelés az étkezést követő egy-két percen belül megindul, majd gyorsan meg is szűnik, vagyis valódi élettani hatást fejt ki. Ez abban nyilvánul meg, hogy csak annyi inzulin termelődik, amennyire az aktuális táplálék felhasználásához szükség van, s annyi ideig, amíg okvetlenül szükséges. Ez a fázis tehát az étkezés megkezdését követően néhány percen belül lezajlik, ezt hívják első, gyors vagy élettani inzulintermelési fázisnak. A diabéteszben a gyors fázis elvesztése az első korai anyagszerezavar. Ugyanakkor, amikor már nem lenne rá szükség, megindul a késői vagy második, elhúzódó inzulintermelési fázis, kiváltva az ilyen betegek hiperinzulinizmusát. A glinidek tehát visszaállítják az inzulintermelés élettani ritmusát. Az eddigi tapasztalatok még nem elegendők az egzakt javallatokhoz, annyi azonban megállapítható, hogy e szerek sajnos önmagukban ritkán elegendők a cukorháztartás teljes rendezéséhez, egyelőre inkább kombinációban adjuk őket, elsősorban a később tárgyalandó metforminnal.

A hagyományos szulfanilureák, illetve az elhúzódó, tartós hatású glimepirid, csakúgy, mint ezek távoli rokonai, a glinidek, lényegében a saját inzulin termelését serkentik. Igaz, hogy különböző módon, különböző erősségben, így javallataik is eltérőek. Az orvos feladata eldönteni, hogy ezekből melyiket, miért, milyen adagban kell alkalmazni.

Vannak a 2-es típusú betegek között, akik általában normális testsúlyúak, nem ritkán soványak, náluk nem annyira az inzulinrezisztencia, hanem in-

kább az inzulintermelés zavara a domináns hiba. Ezeket a betegeket - ahogy már írtam - előbb gondosan el kell különíteni a hozzájuk nagyon hasonló, de autoimmun eredetű, 1-es típusú betegségben szenvedőktől. Ha az orvos meggyőződött róla, hogy betege a 2-es csoportba tartozik, első szerként valamilyen szulfanilureát rendel, később esetleg kombinációban. Ezek a betegek, tapasztalatok szerint, nagyon sokáig anyagcsere-egyensúlyban maradnak, akár kizárólag szulfanilureákkal is.

Antihyperglükémiás (a magas vércukorszintet csökkentő) szerek

Biguanidok

Ez volt az első vegyületcsoport, amelynek a vércukorszint-csökkentő képességét felismerték. Említettem, hogy évtizedekre megfeledkeztek róla, csak 1960-ban fedezték fel újra, némileg megváltoztatott vegyi szerkezettel. A szer gyógyszerhatástani vizsgálata során kiderült, hogy másként hat, mint az előzőleg taglalt szulfanilureák, vagyis nem serkenti a saját inzulin termelését. A hatása máig sem teljesen tisztázott, feltehetően úgy alakítja a májban a cukorbontást és -termelést, ami által csökken a vércukorszint. Eleinte nagy reményeket fűztek e szerhez, mert úgy vélték, hogy talán az 1-es típusú cukorbetegknél is hatásos lehet. Sajnos ez a remény hamar szertefoszlott, kiderült, hogy csak olyan betegeknek jó, akik rendelkeznek saját inzulintermeléssel, vagyis csak a 2-es típusú betegségben szenvedőknek. Ugyanakkor az a tény, hogy a hatása biztosan nem az endogén inzulin kiáramlásának serkentésében nyilvánul meg, megvédi a szervezetet a kórosan alacsony vércukorértékek veszélyétől. Ez fontos felismerés volt, hiszen a zömmel túlsúlyos 2-es típusú cukorbetegek étvágyát nem fokozta, ellenkezőleg, könnyebben tudták a csökkentett kalóriatartalmú étkezési javallatot betartani. A biguanidok a világban három, némileg eltérő kémiai szerkezetben kerültek piacra. Hazánk a 60-as évek legelején megvásárolta egy butilbiguanid nevű szer licencét, amely Adebitként került forgalomba. Ez a szer nálunk mind a mai napig a piacon van, s évtizedekig egyeduralkodó volt. Sajnos nem sokkal e szerek elterjedése után olyan közlemények jelentek meg világszerte, hogy a biguanidok, leginkább egy fenil-ethyl-biguanid - Phenformin - több alkalommal halálos kimenetelű komatózus állapotot idézett elő, ami laktacidózis, magyarul tej-savas savanyodás elnevezéssel került be a szakirodalomba. Ezek az információk e szerek használatát mindenütt jelentősen visszavetették, sok országban ki is vonták őket a piacról. Hazánk ezt nem tette meg, annál is inkább, mert időközben kiderült, hogy e halálos kimenetelű kómás eseteket elsősorban a

nálunk soha nem alkalmazott Phenformin nevű készítménnyel kapcsolatban írták le. Az is kiderült, hogy, ha betartják e szerek szigorú ellenjavallatait, akkor a veszélyeket a minimumra lehet csökkenteni.

Melyek ezek?

Nem szabad a szert olyan betegeknek rendelni, akiknek kifejezett máj-, vagy vesekárosodásuk van, vagy akiknek a légzést súlyosan nehezítő, a légzőfelületet beszűkítő tüdőbetegségük van. Nagyon fontos, hogy tilos olyan betegeknek rendelni a biguanidokat, akik rendszeresen alkoholizálnak, mert az alkohol a bontása során kapcsolatba kerül (interferál) e szer bomlástermékeivel, s olyan kémiai átalakulások indulhatnak be, amelyek kedveznek a tejsav felszaporodásnak, annak pedig életveszélyes következményei lehetnek.

Az idokolatlan félelmeket egy kitűnő magyar laboratóriumi szakember (*Velősy*) segített eloszlatni, aki több ezer biguanidot szedő beteg vérében vizsgálta a tejsav-felszaporodást. Egyetlen esetben sem észlelt jelentős eltérést, így ezek az adatok megnyugtatták a hazai szakmai közvéleményt.

Jóval később derült ki, hogy a háromféle biguanid közül sajnos nem a hazánkban évtizedekig alkalmazott Adebit a leghatásosabb - ezért is volt a szakma olyan sokáig szkeptikus e szerrel kapcsolatban, hanem a Nyugat-Európában kezdettől fogva népszerű metformin. Hazánk több évtizedes késéssel vezette be ezt a szert, s az ezt tartalmazó készítmények (Merckformin, Adimet, Meforal stb.) lassan teljesen kiszorítják a butilbiguanidot. Érdekes, hogy a metformin néhány éve a reneszánszát éli, aminek oka részben a metabolikus szindróma koncepciójának elterjedése. A már vázolt félelem a hiperinzulinémia feltételezett érlemeszesedést okozó (aterogén) hatásától vezetett oda, hogy a szulfanilureák e betegcsoport kezelésében - legalábbis mint elsőként alkalmazott szerek - háttérbe szorultak. Olyan készítményt kerestek tehát, amely nem okoz endogén inzulintúltermelést. Ilyen ideális készítménynek bizonyult a metformin.

Mára elmondhatjuk, hogy a túlsúlyos 2-es típusú cukorbetegeknek javasolt első választandó szer gyakran a metformin. Ez az őrsgváltás az utóbbi évtizedben zajlott le hazánkban is, vagyis az addig legnépszerűbb szulfanilureákat (nálunk a glibenclamidot, Gilemalt) felváltották a metforminkészítmények. Sok közlemény egyéb kedvező hatásaikról is beszámol, elsősorban francia szerzők hangsúlyozzák, hogy e szerek kedvezően hatnak a szív- és érrendszeri betegségekre, amelyek gyakoriak ebben a betegcsoportban. Hátránya e készítményeknek, hogy viszonylag gyakran észlelnek a betegek kellemetlen bélrendszeri mellékhatásokat: hasmenést, hasi fájdalmat, felfűvődést. Néhány beteg emiatt abbahagyta a készítmény szedését. Tapasztalataink szerint ezek a mellékhatások a szer lépcsőzetes bevezetésével, az adagok fokozatos növelésével általában elkerülhetők. Fontosnak látszik, hogy legalább a kezelés kezdetén a betegek inkább növényi táplálékokat fogyasszanak, akkor e

kellemetlen tünetek enyhébbek. A legfontosabb tapasztalat azonban, hogy ha a betegek 2-3 hétig – betartva a fokozatosság elvét – türelmesek, akkor a mellékhatások mérséklődnek, majd teljesen megszűnnek.

Ma tehát ezek a szerek képezik az egyik bázisát a túlsúlyos 2-es típusú betegek tablettás kezelésének. Nagyon fontos, hogy a kezelőorvos előzetesen győződjön meg arról, hogy semmilyen ellenjavallat nem áll fenn, világosítsa fel a beteget, miért javasolja éppen ezt a készítményt, mire kell a betegnek vigyáznia; tekintse egyenrangú partnernek a beteget, akkor sikerre számíthat a terápia.

Sajnos az esetek nagyobb részében kizárólag metformin adása nem elegendő a normoglikémia fenntartásához. Ilyenkor egy második készítményt kell bevezetni a terápiába, ami gyakran valamilyen – esetleg tartós hatású – szulfanilurea vagy annak származéka, például gliclazid (Diaprel MR), glimepirid, (Amaryl), esetleg valamelyik glinidkészítmény.

A biguanidoknak egyes kutatók inzulinrezisztenciát csökkentő hatást is tulajdonítanak, ami különösen előnyös lehet ennél a betegcsoportnál.

Tudnunk kell, hogy egyes országokban bizonyos életkor felett nem szívesen rendelnek tablettás vércukorcsökkentő gyógyszert. Ez nem csak a biguanidokra, hanem valamennyi szájon át alkalmazható szerre vonatkozik. Oka: az idős emberek veseműködése rendszerint kissé beszűkül, ezért a gyógyszerek kiürülése elhúzódóbb, emiatt nő a gyógyszer-felhalmozódás (retenció) veszélye. Egyes diabetológusok a napi adagot csökkentik, míg mások előrehaladott életkorú betegnél, az állapotnak megfelelő étrend mellett kizárólag inzulinterápiát tartanak helyesnek.

A magyar gyakorlat eddig nem követte ezt az elvet, nálunk nagyon idős korban is adnak – akár többszörös – gyógyszer-kombinációt. Mindig személyre szabottan, az adott beteg testi-lelki állapotát és szociális helyzetét figyelembe véve kell rendelni a gyógyszert. Az inzulin beadása gyakran nehézséget okoz (egyedül élő, idős, tehetetlen beteg), több veszélyforrást rejtethet (cserék), valamint más a helyzet városban és megint más a tanyavilágban stb.

Acarboz (Glucobay)

Alig több mint egy évtizede alkalmazzuk hazánkban az Acarboz tablettát. Ez a készítmény a bélből felszívódó szénhidrátok lebontását gátolja egy enzim bénítása révén, így kizárólag az étkezést követő vércukorszint-emelkedést akadályozza. Hosszas viták előzték meg támogatottságának mai mértékét, amíg sorozatos, meggyőző vizsgálatok egy nagyon fontos tényre rá nem mutattak. Mintegy 10 éve kezdtek gyűlni az azt bizonyító adatok, hogy a cukorbetegek szív- és érrendszeri szövödményeinek kifejlődését elsősorban az

étkezések után megemelkedett vércukorszint okozza. Finnországban, majd Kanadában és Németországban végeztek ez irányú vizsgálatokat. Kiderült, hogy a betegek étkezés utáni hiperglikémiája (vércukorszint-emelkedése) szorosan összefügg a későbbi szívinfarktus előfordulásának gyakoriságával, a halálozással, s míg ez a kapcsolat statisztikailag egyértelműnek (szignifikánsnak) bizonyult, addig ugyanez nem volt elmondható az éhomi vércukorértékekre. Az is meglepő volt, hogy már átmeneti, viszonylag csekély vércukorszint-növekedés is fokozta az érelváltozások kialakulását. Érdeemes felidézni egy több mint 20 éves, jelentős svédországi vizsgálat eredményeit.

Az IGT-állapot (csökkent vagy kóros cukortolerancia) jelentőségét sokáig nem ismerték fel, pontosabban semmi jelentőséget nem tulajdonítottak neki. A svéd kutatók megvizsgálták, hogyan alakul az IGT-állapotú egyének sorsa 5 éven belül. Kontrollként egészséges anyagcseréjű, hasonló korú, azonos nemű egyéneket vizsgáltak. Kiderült, hogy az IGT-állapotúak között a vizsgált időszakban több szívinfarktus fordult elő, a kontrollcsoportban pedig egy sem. Ekkor jelentették ki, hogy már az IGT-állapot is kockázati tényező, de nem tudták biztosan, hogy miért. A vizsgált egyének általában hasi túlsúlyt mutattak, széruminzulín értékeik magasak voltak. Adódott a következtetés, hogy az endogén (belső eredetű) hiperinzulinémia a kockázati (aterogén) tényező. Ez az adat akkor jelentősen hozzájárult a hiperinzulinémia aterogén szerepének elfogadásához. Általában a kutatók is elfelejtették e vizsgálatssorozat második részét. Ebben az IGT-állapotú betegcsoportot két részre osztották, az egyik felük vércukorcsökkentő szulfanilurea készítményt kapott, a többiek pedig továbbra sem kaptak gyógyszert, s nem is diétáztak. Az eredmény: akiknek a cukorháztartását gyógyszerrel normalizálták, azok közül senki sem kapott szívinfarktust, míg a másik csoportban ismét előfordultak ilyen esetek. Tekintettel az IGT-állapot lényegére, miszerint a terhelés (étkezés) utáni vércukorszint a legmagasabb, valamint ez az érték nem éri el a 11,0 mmol/l-t - hiszen akkor már diabéteszről beszélnénk -, úgy lehet összefoglalni e vizsgálatok eredményeit, hogy már a rövid ideig tartó, átmeneti, mérésékelt hiperglikémia is veszélyes szív- és érrendszeri kockázati tényező.

Számos epidemiológiai (nagy betegcsoportokat figyelő) vizsgálat megerősítette, hogy az étkezés utáni (posztprandiális) magasabb vércukorszint kockázati tényező. E vizsgálatok nem csak a posztprandiális hiperglikémia fokozott aterogén szerepét erősítették meg, hanem egyúttal a hatásos védekezés útját is kijelölték. Ennek köszönhetően az Acarboz szerepe is felértékelődött, egyre gyakrabban alkalmazták hazánkban is.

Az eddigiekből világos, hogy elsősorban olyan betegeknek adjuk a szert, akiknek kifejezetten magas az étkezés utáni vércukorszintjük. Számos beteg éhomi vércukorértéke (közel) normális, de a vércukorszintjük már egy-két szelet vajás kenyér elfogyasztása után „az egekben” van, ami akár

15 mmol/l vagy még magasabb értékeket is jelenthet. A szer az éhomi vércukorszintjét nem befolyásolja, tehát ha az is magasabb, akkor szükségessé válik az antidiabetikumok kombinációja.

Az Acarbozról folytatott vita nem csak azt eredményezte, hogy a szert most kiterjedtebben alkalmazzuk, hanem ennek kapcsán került a szakmai érdeklődés előterébe a posztprandiális hiperglikémia kockázati tényező szerepe. A legújabb vizsgálatok eredményei arra utalnak, hogy az Acarboz egyrészt képes megakadályozni a cukorbetegség kialakulását az IGT-állapotból, másrészt jelentősen csökkenti a szív- és érrendszeri katasztrófák számát. Egy nagyon érdekes vizsgálat a nyaki főütőér falvastagságát mérte ultrahanggal. Az ún. carotis doppler meghatározás bizonyította, hogy az Acarbozt szedő IGT-állapotú betegek nyaki ütőérének fala a vizsgált, közel 4 éves időszak során egyértelműen vékonyabb volt, mint azoké, akik a szert nem szedték. Ez természetesen csak egy paraméter, de általában jellemzőnek tartják az érlemezés mértékére. Mindezek az adatok arra utalnak, hogy az Acarboznak a 2-es típusú diabétesz, sőt már az IGT-állapot kezelésében is kiemelt helye van. Lehetséges, hogy a megelőzésben talán még nagyobb szerepe lesz, erre még visszatérek a továbbiakban.

Az Acarboz sem mentes a mellékhatásoktól, ezek elsősorban hasi panaszok: puffadás, hasmenés, hasi diszkomfort érzés. E tünetek nem súlyosak, gyorsan megszűnnek, bár néhány kevésbé toleráns beteg ezek miatt végleg abbahagyja a készítmény szedését. Hatásmechanizmusából következően önmagában adva hipoglikémiát nem okoz. Más kérdés, hogy ha az Acarbozzal együtt szedett szulfanilurea hatására keletkezik a kórosan alacsony vércukorszint, a szájon át adott cukoroldat gyakran nem hatásos, hiszen a szénhidrátbontó enzim gátlása miatt a cukor nem tud felszívódni, ezáltal nem szünteti meg a hipoglikémiát.

Kedvező tulajdonságai alapján a szer alkalmas akár a túlsúlyos 2-es típusú cukorbeteg bevezető kezelésére is. Önmagában, manifeszt (nyilvánvaló) diabétesz esetén ritkábban elegendő, ilyenkor indokolt kombinációt alkalmazni. A diabétesz megelőzésében ideális, erről még a prevencióról szóló részben írok.

Thiazolidinedionok, glitazonok, inzulinérzékenyítők (inzulin sensitizerek)

A legfiatalabb tablettás készítménycsoport, ma már hazánkban is kapható. Hatásmechanizmusa merőben eltér az eddig tárgyalt csoportokétól. E készítmények egy, a sejtmagban elhelyezkedő receptorcsalád működését aktiválják: elsősorban a vázizomzat, a zsírszövet és a májsejtekben található részecskék

(organellumok) működése fokozódik. Ennek eredményeképpen csökken a vér semleges zsírszintje, az endogén inzulin és a vércukor is. Mindezek egyértelműen kedvezőek a 2-es típusú cukorbetegségben. Az első terápiás készítmények, amelyek e sejtmagban található receptorcsalád működését aktiválták, a semleges zsírszintet csökkentő fibrátsavak voltak. Érdekes, hogy annak idején csak a zsírártékek változását vizsgálták, s később derült csak ki, a sejtmag e struktúrái nem csak a zsírokat, hanem az inzulinérzékenységet és a vércukorszintet is szabályozzák.

Mintegy másfél évtizeddel ezelőtt kezdték alkalmazni az első ilyen készítményt, a Troglitazont. Kiterjedt, sok országban folytatott vizsgálatokkal tisztázták a pontos hatásmechanizmust. Ezek alapján egyértelművé vált, hogy e szerek legfontosabb tulajdonsága az inzulinérzékenység helyreállítása. A legfontosabb hatásukról e szereket inzulinérzékenyítőknek, idegen kifejezéssel insulin sensitizereknek nevezték el. Ismert, hogy a 2-es típusú cukorbetegségnél dominál az inzulinrezisztencia, ami már a cukorbetegséget megelőző állapotokban, így a metabolikus szindrómában és az IGT-állapotban is fennáll.

Évekig tartott a siker, az inzulinrezisztenciát az inzulinérzékenyítők valóban megbízhatóan csökkentették. Később információk jelentek meg olyan betegekről, akik májelégtelenségben meghaltak, néhányan pedig májátültetésen estek át. Ezen esetek ismertetése után a szert rövidesen kivonták a forgalomból. A kémiai alapszerkezet megváltoztatását követően két másik készítményt dobtak piacra, az egyik a pioglitazon (Actos), a másik a rosiglitazon (Avandia). Mindkettő kapható hazánkban is.

A hatásmechanizmusuk lényegében azonos a Troglitazonéval, de szerencsére eddig fatális eset nem került ismertetésre. E szerek tehát klasszikus inzulinérzékenyítők, valódi oki kezelést tesznek lehetővé, hiszen mind a metabolikus szindróma, mind az IGT-állapot, mind a 2-es típusú diabetesz túlnyomórészt az inzulinrezisztencián alapszik. E biológiai „hibának” a mérséklése tehát az egész kóros folyamatot meg tudja fordítani. Kiterjedt vizsgálatok folytak erre nézve világszerte, s az eredmények általában kedvezőek. Még nincs pontosan körvonalazva e készítmények egzakt javallata és ellenjavallatai, van némi különbség a hazai és a tengerentúli indikációk (javallatok) között.

Hazánkban kizárólag olyan betegeknek szabad e szereket felírni, akiket nem kezelnek inzulinnal, és csak kombinációban alkalmazhatók. Amerikában és számos más országban kizárólagos kezelés céljából is felírják, de inzulinkezelést is kiegészítenek e készítményekkel. Egyelőre helyénvaló a talán túlzottnak tűnő óvatosság, mert ezek az új szerek sem mentesek a mellékhatásoktól. Folyamatos alkalmazás során jelentős vízviisszatartást, ödémát, testsúlygyarapodást, fokozott szívterhelést figyeltek meg. Az utóbbi olyan mértékű lehet, hogy nem ép szív esetén szívelégtelenséget is okozhat. Ez az oka annak, hogy hazánkban egyelőre tilos az inzulinérzékenyítőket inzulinkeze-

léssel együtt adni, tekintettel arra, hogy az inzulin is jelentős vízvisszatartásra képes. Ugyanakkor inzulinkezelésre szoruló, de inzulinrezisztens 2-es típusú betegeken – amerikai tapasztalatok szerint – segíthet valamely glitazon hozzáadása a terápiához. Ilyenkor a napi inzulinadagot jelentősen csökkenteni lehetett, az inzulinrezisztencia számottevően csökkent, akár meg is szűnt, az anyagcsere stabilizálódott. Feltehető, hogy a javallatok és az ellenjavallatok nálunk is változni fognak, mihelyt még több tapasztalatot szerzünk e készítmények alkalmazásával kapcsolatban.

Kombinált, orális antidiabetikus kezelés (kombinált szerek szájon át történő adása)

Ahogy már említettem, ritkán lehet a betegek anyagcseréjét egyetlen tablettás készítménnyel tartósan ideális állapotban tartani. A kombináció attól függ, hogy mi volt az elsőként alkalmazott szer. Mai felfogás szerint a túlsúlyos 2-es típusú betegeknek vagy metformint (pl. Merckformin, Adimet) vagy Acarbozt (Glucobay) adunk. Ilyenkor a második szer, leggyakrabban glimepirid (Amaryl) vagy elhúzódó hatású gliklazid (Diaprel MR). Speciális megfontolás alapján lehet másik szulfanilureát is választani, például vesekárosodás esetén gliquidont (Glurenorm) javasolhatunk, ez a szer ugyanis 95%-ban nem a vizelettel, hanem az epével ürül ki, tehát nem terheli a veséket.

Más megfontolások is szóba jöhetnek. Ha kifejezetten intenzív hatású szulfanilureát szeretnénk javasolni második készítményként, akkor glibenklamidot adhatunk (Gilemal, Glucobene).

Lehetséges, hogy metformin vagy Akarboz mellé csak olyan gyors inzulináramlást fokozó szert javasolunk - valamelyik glinidkészítményt, Novonormot vagy Starlixet -, amely kizárólag az étkezés idején hat. Ilyenkor a három főétkezés elegendő és a készítményt csak az étkezéshez adagoljuk. Ez a rendszer megkönnyíti a kívánt testsúlycsökkentést!

Gyakran előfordul, hogy egy harmadik szájon át adandó készítmény is kell a kielégítő kezeléshez. Ilyenkor általában az Acarboz+metformin kombináció mellé adunk valamilyen szulfanilureát, esetleg inzulinérzékenyítőt.

A beteg tehát legyen tisztában azzal, hogy a kezelés mindenkori célja a tartós normoglikémia elérése és fenntartása. Ha ezt csak hármas kombinációval lehet biztosítani, akkor így kell tenni. Ha a cukorháztartást így sem lehet ideális szinten tartani, akkor nem szabad késlekedni az inzulinkezeléssel.

Inzulinkezelés

1-es típusú diabétesz

Kevés olyan területe van a medicinának, jelesül a terápiának, ahol néhány évtized alatt olyan gyökeres változások mentek végbe, mint az inzulinkezelés területén. Kezdetben, a 20-as évek elején csak kristályos, viszonylag gyorsan ható inzulinok álltak rendelkezésre, amelyek a mai követelményekhez és lehetőségekhez képest kevésbé voltak tisztítottak. Mivel nem tartalmaztak tartósító anyagot, ezért ezeket az inzulinkészítményeket napjában háromszor-négyszer kellett adagolni. Ez így volt a 30-as évek derekáig, amikor az inzulint cinkprotaminhoz kötötték, ezáltal tartós hatású inzulint nyertek. Az eljárás akkor nagy lelkesedést váltott ki, mert egy ideig azt hitték, hogy naponta egyszer bevitt, tartósított inzulinnal egyensúlyban lehet tartani a betegek cukoranyagcseréjét. Kiderült, hogy ezt követően vált csak igazán labilissá a betegek cukorháztartása, rövid időn belül váltották egymást a hiper- és hipoglikémiás periódusok, azaz a betegek vércukorszintje a túl magas értékektől a kórosan alacsony értékekig gyorsan ingadozott. A nagyfokú labilitás kiváltotta a súlyos szövödményeket: megnőtt a cukorbeteg okozta súlyos látásromlás, a veseelégtelenség gyakorisága. A 40-es és 50-es években szokás volt, hogy reggel egy adagban nagy mennyiségű inzulint kapott a beteg, például 30E (egység) kristályos és 50E cinkinzulint. Ez a hatalmas mennyiség nyilvánvalóan rendkívül labilissá tette az anyagcserét. Probléma volt az inzulin tisztíthatatlansága és a beadás körülményessége is. A betegek gézlappal bélelt kis lábaskában főzték ki az üvegfecskendőt. A tűk durva kivitelűek voltak, ezért a beadás fájdalmas volt. Az akkori inzulinkészítmények gyakorta okoztak súlyos helyi reakciókat. Az inzulinbeadás helyén a zsírszövet kioldódott, nagy bemélyedések keletkeztek, ami főleg fiatal nők esetében nagyon kellemetlen volt, akadályozta például a strandolást. Máskor a beadás helyén a zsírszövet túlbujánczott, s nagy dudor keletkezett. Egyes betegeknél piros, égő, viszkető bőrelváltozások léptek fel, nem ritkán általános viszketéssel, esetleg általános allergiás tünetekkel, rohamszerű légzési nehézséggel. A készítmények tisztíthatatlansága, illetve a különféle tartósító anyagok okozták a legtöbb allergiás jelenséget, ezért megfeszített erővel dolgoztak a kutatók a nagyobb tisztaságú szer előállításán. A 60-as években már képesek voltak kémcsőben előállítani, szintetizálni az inzulint. Ekkor határozták meg a pontos kémiai szerkezetet, s ekkor derült ki, hogy ez a fehérjemolekula két aminosavláncból áll, amelyeket két kéntartalmú híd köt össze. A fehérjék építőkövei az aminosavak, amelyek pontos sorrendje szabja meg a fehérjemolekula – adott esetben az inzulin – biológiai hatását. Kiderült az is, hogy

az emberi inzulin leginkább a sertés inzulinhoz hasonlít, mindössze egyetlen aminosavban különbözik attól.

Az inzulint addig ún. vegyes vágóállatokból állították elő, vagyis a sertés, marha, juh, ritkábban ló hasnyálmirigyét a vágóhídon eltávolították az állatból, majd a béta-sejteket speciális eljárással izolálták, tisztították. Éppen az allergiás jelenségek miatt, továbbá mert kiderült közeli „rokonságunk” a sertéssel, csak sertés hasnyálmirigyéből nyerték ki az inzulint, amit a szaknyelv monospecies, egy fajtájú inzulinnak keresztelt el. Ennek felhasználásával csökkentek ugyan az allergiás jelenségek, de a probléma távolról sem oldódott meg.

A 60-as évek végén felgyorsult az inzulin farmakológiai (gyógyszertani) kutatása. Elmés eljárásokkal tovább tisztították az inzulint, ennek eredményeképpen túlnyomóan csak valódi inzulint tartalmazó anyagot tudtak előállítani. Ezt egy csúcsú vagy egy komponensű inzulinnak nevezték. (Addig ugyanis olyan készítményt kellett a betegeknek beadni, amelyben az inzulin mellett sok egyéb hormonszerű anyag, az inzulin előanyaga és más szennyezések is voltak.) Ezek a hazánkban is gyorsan elterjedt és méltán népszerű monokomponens (MC) készítmények jóval megbízhatóbbak voltak, sokkal kevesebb allergiás mellékhatást váltottak ki. Gyorsan ható, félíg elhúzódó és tartós, 24 órás változatokat állítottak elő, amelyekkel először lehetett a betegeket valóban (közel) normoglikémiás állapotban tartani.

Az újabb változást az emberi (humán) inzulinok bevezetése hozta az inzulinkezelésben. Eleinte a sertés inzulinban felcseréltek egy aminosavat, s így állították elő az emberi inzulinnal azonos szerkezetű humán inzulint. Rövid idő múlva, nagyon szellemes megoldással kólibacilusokban vagy élesztősejtekben nagy mennyiségben állították elő a szintetikus humán inzulint, így már nem volt szükség állati hasnyálmirigyre.

Ezekből a humán inzulinokból is készítettek gyors, elhúzódó és nagyon tartós hatású készítményeket. Hazánkban ezek elterjedése óta a monokomponens (MC) inzulinok eltűntek, részben azért, mert a gyárak sem termelték már ezeket. Kivétel a szemilente MC inzulin, amelyhez ideig-óráig még hozzá lehet férni, mert érdekes módon ez, este beadva, a gyakori reggeli magas vércukorszintet nagyon eredményesen csökkentette.

A humán inzulinok bevezetésével megoldódni látszott az inzulinkezelés problematikája. Azt lehetett gondolni, hogy az emberi inzulinnál nem lehet tökéletesebb inzulint előállítani, hiszen ez már valóban a hiányzó inzulin teljes értékű pótlása, valódi oki kezelés.

Sajnos, az orvosok is gyakran figyelmen kívül hagyják azt a tényt, hogy a legjobb inzulinkészítmények sem nyújtanak valódi oki terápiát, ugyanis, a kívülről bejuttatott inzulin egészen más utat tesz meg a szervezetben, mint a béta-sejtekben termelődő. A hasnyálmirigyből kiáramló proinzulin (az inzu-

lin előanyaga, ez termelődik a béta-sejtekben) a nagy kapuvénán (vena portae) keresztül közvetlenül a májba kerül, ahol a nagy molekulájú proinzulin valódi inzulinná bomlik le, s onnan árad szét a szervezetbe. A bőr alá fecskendezett inzulin sokkal hosszabb utat jár be, csak késve és kisebb koncentrációban kerül a májba. Ezért a betegek mindig túl vannak inzulinozva, mert több inzulint kell bejuttatni, hogy az hatásos legyen.

Összefoglalva tehát azt mondhatjuk, hogy az inzulinkezelés nem valódi helyettesítő terápia, mert az inzulint nem oda, nem a szükséges adagban és nem akkor adjuk, ahogy arra a szervezetnek szüksége lenne. Ugyanis nem tudjuk pontosan követni a Langerhans-szigetek inzulintermelő kinetikáját (az inzulintermelési és kiáramlási sebességét) a legtokéletesebb készítményekkel sem.

A humán inzulinok alkalmazása az allergiás reakciókat gyakorlatilag megszüntette. A gyorsan ható humán inzulinok, mint az Actrapid, a Humulin R azonban csak a beadás után mintegy 30 perc múlva szívódnak fel, hatásuk akkor veszi kezdetét. Ennek oka az inzulinmolekula kristályszerkezetében rejlik. A molekulák hatszögűek (hexaéder), a felszívódáshoz azonban olyan alakváltozáson kell keresztül menniük, amelynek során a formájuk egyszerűsödik (mono- vagy dimér forma), mert csak így képesek felszívódni. Ezért a gyors hatású humán inzulin beadása után kb. 30 perc múlva célszerű étkezni.

Az inzulin tökéletesítése érdekében a nagy gyógyszergyárak tovább folytatták a kutatást, s ennek eredményeképpen inzulinanalógokat állítottak elő. E készítményeket úgy nyerték, hogy az inzulint alkotó aminosavak sorrendjét felcserélték, aminek következtében az inzulin szerkezete megváltozott, vagyis az addig hatszögű kristályok helyett már eleve gyorsan felszívódó (mono-, illetve dimér) alakzatban volt stabilis. Így ezek a készítmények a beadás után néhány percen belül felszívódtak, vagyis a beteg a befecskendezés után 5 perccel már étkezhetett. Ilyen készítmények hazánkban a Humalog (Lilly) és a Novo-Rapid (Novo-Nordisk). Ezek ultragyors hatásúak, tehát étkezésekhez adaptáljuk őket. Általuk lehetővé vált, hogy ne az inzulin adásához alkalmazzuk az étetet, hanem megfordítva, az inzulinkezelést adaptáljuk az ételhez.

Az utóbbi időben már elhúzódó hatású inzulinanalógokat is előállítottak, hazánkban is hozzáférhető az egyik ilyen készítmény, az inzulin glargyn (Lantus). Világszerte gyűlnek a kedvező tapasztalatok, amelyekhez már bőséges hazai adatok is csatlakoznak. Úgy tűnik, hogy ez a tartós analóg igen egyenletesen adja le az inzulint, nincs maximális hatása, vagyis nincs „csúcsa”, ami igen előnyös tulajdonság. Az elhúzódó analógot a szakemberek többsége este, lefekvéskor javasolja beadni. Tekinettel arra, hogy az inzulin leadása teljesen egyenletesen történik, bármely napszakban be lehetne adni, persze akkor mindig tartani kell ezt az időpontot. A beadás idejének meghatározásánál figyelembe kell venni a beteg életritmusát. A gyógyszergyá-

rak egyre újabb termékeket dobnak piacra, így a betegek kezelése hatékonyabb lesz, jóllehet valódi helyettesítő kezelésről csak akkor lehetne beszélni, ha az inzulin ugyanazt a pályát futná be a szervezetben, amit a béta-sejtek saját inzulinja.

Inzulin rezsimek

Az 1-es típusú cukorbetegek inzulinhiánya teljes, ez a tény szabja meg a kezelést. E betegeknek mindig az intenzív inzulinkezelési sémát javasoljuk, ami általában a három főétkezés előtti gyors, újabban ultragyors hatású inzulin, valamint reggel, este két elhúzódó hatású bázis inzulin beadását jelenti. A két elhúzódó hatású inzulin adása között 12 óra differencia legyen. A gyors hatású humán inzulinokat étkezések előtt kb. 30 perccel, az ultragyors hatásúakat 5 perccel az étkezés előtt szükséges beadni. Amennyiben ultragyors hatású inzulinokat adunk étkezések előtt (analógot), előfordulhat hogy a két hagyományos bázis inzulin, Humulin N vagy Insulatard, nem fedi le teljesen az étkezések közötti időszakot, mert az ultragyors analógok ugyan azonnal felszívódnak, de hatástartamuk lényegesen rövidebb, mint a gyors hatású humán inzulinoké. Maximális hatásidejük 3 óra, a humán inzulinoké kb. 6 óra. Ezért az 1-es típusú cukorbetegeknek a három ultragyors inzulin analóg mellett előfordulhat, hogy nem két, hanem három bázis inzulint kell kapniuk (Humulin N vagy Insulatard).

Sokan úgy vélik, hogy a gyakori inzulinadagolás önmagában már kimeríti az intenzív inzulinkezelés fogalmát. Ezt csak akkor fogadhatjuk el, ha a gyakori inzulinozás együtt jár a rendszeres vércukor-önellenőrzéssel.

Ma általánosan elfogadott, hogy az 1-es típusú cukorbetegségben szenvedők naponta ötször kapjanak inzulint. A régebben gyakori napi kétszeri, fix keverékkel történő inzulinkezelés ebben a betegcsoportban nem javasolt. Újabban egyre jobban terjed az ultragyors hatású inzulin adagolása étkezések előtt, napi két, ritkán három elhúzódó hatású inzulinnal (Humulin N vagy Insulatard) együtt. Ezen analógoknak számos előnyük van. Például, ha az adott étkezés előtt megmérve a vércukrot kiderül, hogy az alacsony, előbb enni kell, s az étkezés végén beadni az inzulint. Egyes diabetológusok azt javasolják, az ultragyors hatású inzulint inkább az étkezés végén adják be, így kedvezőbbnek tartják a hatást. Bizonyos esetekben nagy előnyt jelent az ultragyors hatású inzulin alkalmazása. Kisgyermekeknél a 30 perces várakozást gyakran nehezen lehetett tartani, mert a gyerek türelmetlen, elkésik az iskolából stb. Ugyancsak nagyon előnyös az ultragyors inzulinanalógok alkalmazása bizonyos foglalkozású betegek számára, mint a diplomaták, az üzletemberek stb.

További előnye az analógoknak, hogy ha a nap folyamán bármikor kórosan magas vércukorszintet mér a beteg, korrekciós céllal kevés ultragyors hatású inzulinanalógot célszerű beadni (2-4E). Utána legfeljebb energiamentes folyadékot igyék a beteg, például teát. Ha a normális napi ritmuson kívül egy késő esti vacsorán vesz részt a beteg, előnyös az étkezés előtt - a vércukorértéktől, s a vacsora energia- és szénhidráttartalmától függően - pluszinzulint beadni. További előny, hogy az étkezési időpontokat - bizonyos határok között - változtatni lehet, vagyis a beteg sokkal rugalmasabb életmódot követhet. Mivel e készítmények hatástartama maximum három óra, a hipoglikémiás epizódok előfordulása lényegesen ritkább, mint a gyors hatású inzulinok alkalmazása esetében. Elmondhatjuk tehát, hogy az ultragyors hatású analógok jelentősen hozzájárulnak a cukorbeteg jobb életminőségéhez.

Az inzulinkezelés kapcsán általában két gyakori nehézséggel kerül szembe a kezelőorvos:

1. Somogyi effektus

A magyar származású, az Egyesült Államokban elhunyt kiváló szakember írta le azt a jelenséget, hogy az 1-es típusú cukorbeteg gyakori reggeli, nagyon magas vércukorszintje hátterében éjszakai vagy kora hajnali hipoglikémia áll. A szervezet a hipoglikémiát kompenzálni próbálja, s első sorban a májból jelentős mennyiségű keményítőt bont le cukorrá. Ezt észleli reggel a beteg. Jellemző, hogy ez a reggeli hiperglikémiás periódus átmenetileg nem reagál a nagyobb mennyiségű inzulinra sem (átmeneti inzulinrezisztencia), ugyanakkor az ilyenkor adott pluszinzulin valamikor a délelőtti folyamán – újabb – súlyos hipoglikémiába torkollhat. Az éjszakai hipoglikémiát a beteg rendszerint tünet nélkül átalussza, s a reggeli magas értéket észlelve gyakran azt a tanácsot kapja, hogy növelje meg az esti bázisinzulin-adagját. Értelemszerűen ez a dózisznövelés csak fokozza az éjszakai hipoglikémia veszélyét. Ördögi kör alakul ki, amely a hipoglikémia súlyosbításával fatális állapothoz is vezethet. A helyes eljárás az, ha először megbizonyosodunk róla, hogy valóban Somogyi effektusról van-e szó. Ha igazoljuk az éjszakai hipoglikémiát, a teendő az esti bázis inzulin adagjának óvatos, lépcsőzetes csökkentése. Néha szóba jön a vacsorához adott gyors hatású készítmény adagjának mérséklése is.

2. Dawn fenomén (hajnali jelenség)

A jelenség elnevezése sajnos nem utal a folyamat kialakulásának mechanizmusára, ami nem véletlen, mert még sok a bizonytalanság körülötte. A lényeg, hogy reggel itt is magas vércukor értékre ébred a beteg, de jelentős különbség az előbbihez képest, hogy ebben az esetben nincs éjszakai hipoglikémia. Ezt csak gyakori éjszakai, kora hajnali vércukorszintméréssel

lehet igazolni, esetleg olyan készüléket felhelyezni a betegre, ami folyamatosan méri a vércukorszintet. Már hazánkban is vannak ilyenek, egy-egy jól felszerelt diabéteszprofilú intézmény problematikus esetekben kiadja ezt a betegnek. Dawn fenomén esetében tehát nyilván nem csökkenteni kell az esti adagot, ellenkezőleg, növelni vagy másik készítményre, más inzulinkombinációra áttérni.

A jelenség pontos oka ismeretlen, feltételezik, hogy az inzulinnal ellentétesen ható, ún. kontrainzuláris hormonok (sok ilyen van) működése aktiválódik. Például a növekedési hormon túltermelése átmeneti inzulinrezisztenciát okoz, erre vezethető vissza a reggeli magas vércukorszint.

Érdekes, hogy bizonyos esetekben ilyenkor hatásos lehet a régebben alkalmazott, állati eredetű, szemilente MC inzulin. Úgy tűnik, hogy ez az inzulin, amelyet annak idején viszonylag ritkán vettünk igénybe, ennek a speciális javallatnak az alapján a reneszánszát éli. Feltehetően ennek az inzulinfeleségnek az időzítése ideálisabb, akkor csökkenti intenzíven a vércukor szintjét, amikor a többi inzulin kevésbé hatásos.

Két probléma merül fel az alkalmazásával kapcsolatban:

a.) Néhány éves tapasztalat után sokan úgy látják, hogy ez a kedvező hatás idővel csökken, sőt el is vész. Ezekben az esetekben talán megoldást jelenthet a tartós inzulinanalógok széles körű bevezetése.

b.) A gyártó cég bejelentette, hogy nem kívánják a továbbiakban előállítani ezt az állati eredetű inzulint, mert nem kifizetődő, nagyon kicsiny a kereslet iránta.

A lecke alighanem fel van adva a hazai diabetológiának.

Megjelentek a tartós hatású inzulinanalógok is. Igen egyenletes inzulinleadás jellemzi a nálunk is kapható glargyn inzulint (Lantus). Ez azt jelenti, hogy a leadásban nincs csúcs, a leadási görbe majdnem vízszintes. Így sokkal kisebb a hipoglikémia veszélye, mint a hagyományos, elhúzódó hatású inzulinok esetében.

Újabban a teljesen inzulinhiányos 1-es típusú cukorbetegség esetében is alkalmazunk kiegészítő tablettás kezelést. Két vegyületcsoport jön számításba: metformin vagy Acarbozt javasolunk. Az utóbbit elsősorban akkor, ha az étkezés utáni vércukorszint-emelkedés a jellemző. Ha a cukoranyagcserét még jobban stabilizálni kívánjuk, esetleg speciális megfontolásai vannak a kezelőorvosnak, akkor a metformin adása indokolt. Szulfanilureát felesleges adni, mert ezek a szerek – beleértve az étkezésekhez közvetlenül adott, azonnali inzulinkiáramlást kiváltó glinideket is – csak megfelelő mennyiségű endogén inzulin jelenlétében hatásosak.

Röviden szólni kell az inzulinadagoló eszközökről. Amikor először alkalmazták hazánkban az emberi, humán inzulinokat, ezeket nem csak egyszerű használatos inzulinfeleséggel, hanem egyszerűen kezelhető pen (tollszerű)

készülékekkel is forgalomba hozták. Ezek az eszközök nagyon hamar népszerűvé váltak itthon, s a betegek túlnyomó többsége - szinte minden 1-es típusú cukorbeteg - ezt használja az inzulin beadásához. E kis készülékekbe 3,0 milliliteres, vagyis 300E inzult tartalmazó fiolákat lehet behelyezni. Használatuk egyszerű, könnyen megtanulható. Érdekes, hogy a pen az USA-ban csak a legutóbbi időben kezdett elterjedni. Apró trükkökkel igyekeznek segíteni a gyártók, például a gyengén látóknak nagyítót szerelnek az eszközre. A tollhoz illeszthető tűk alig okoznak fájdalmat, az inzulin bárhol beadható, mindez a betegek életminőségét jelentősen javítja.

A 2-es típusú diabétesz

Ebből a betegcsoportból is egyre többen kényszerülnek előbb-utóbb inzulinkezelésre. Minél tovább áll fenn a cukorbetegség, annál nagyobb a valószínűsége az inzulinkezelés bevezetésének. Régebben az volt az általános nézet, hogy ha bármilyen szövődmény megjelent (szemfenéki elváltozás, diabéteszes láb), akkor tekintet nélkül a cukoranyagcsere aktuális állapotára, az addigi tablettás kezelést azonnal inzulinterápiával váltották fel. Egy 1998-ban ismertetett brit tanulmány világossá tette, hogy nem a diabétesz kezelésének eszközei, hanem kizárólag a normoglikémia folyamatos fenntartása az, ami késlelteti vagy megállítja a szövődmények kialakulását. Ha az anyagcsere tablettás kezeléssel már nem biztosítható, akkor mindenképpen át kell térni az inzulinterápiára. Említettem, hogy a 2-es típusú cukorbetegnek – ha betegségük már hosszú ideje áll fenn – előbb-utóbb inzulinkezelésre kell áttérniük. A régebbi irodalom azt a jelenséget, amikor az ilyen betegnél az addigi szulfanilurea-kezelés hatástalansága miatt gyógyszerrel már nem lehetett a normoglikémiát biztosítani, késői szulfanilurea-rezisztenciának nevezte. A késői gyógyszerelégtelenség mögött a saját inzulintermelés kimerülése áll. (Itt jegyzem meg, hogy ismert volt a korai szulfanilurea-rezisztencia is, ez esetben a készítmény heteken át adva sem rendezte az anyagcserezavart. Az ok az a téves javallat volt, hogy 1-es típusú cukorbetegnek kíséreltek meg tablettákat adni.) Sajnos a többszörös gyógyszerkombinációk is ugyanígy kimerülhetnek egy idő után, s ma talán helyesebb lenne elhagyni a szulfanilurea-rezisztencia kifejezést. Nem is szólva arról, hogy ma nem a szulfanilureák a leggyakrabban használt gyógyszerek, hiszen itt nem annyira a készítményekkel szembeni „ellenállásról”, inkább a szervezet saját inzulintermelési kapacitásának kimerüléséről van szó.

Hazai tapasztalat - amely megegyezik számos európai ország tapasztalataival -, hogy a tablettával kezelt betegeket túl későn állítják át inzulinra. Egy közelmúltban végzett hazai felmérés a Hemoglobin A1C mérésével igazol-

ta, hogy a háziorvosi praxisban gondozott és tablettával kezelt betegek több mint 50%-át már korábban át kellett volna állítani inzulinra. Ma elterjedt, hogy e betegek első lépcsőben lefekvéskor kapjanak csak félig elhúzódnó, tartós hatású inzulint. Régebben azt gondolták, hogy ez a „bed time” (elalvás előtt adott), rendszerint kis adagú inzulin csak rövid ideig, néhány hónapig eredményes. A tapasztalatok egyre gyűlnek, ma úgy látjuk, hogy ez a kezelési forma - kiegészítve nappali kombinált tablettás kezeléssel - sokkal tovább, évekig is eredményes marad. A kezelés menete általában a következő: este, lefekvéskor adunk 6-8E tartós hatású inzulint (Humulin N, Insulatard, ritkábban Ultratard, Humulin U), s reggel metformint vagy Acarbozt, esetleg szulfanilureát, gyakran kombinálva. A kezelés akkor eredményes, ha a reggeli, éhomi vércukor értéke nem haladja meg a 7 mmol/l-t, az esti, inzulinbeadás előtti érték pedig nem magasabb 8,5-9,0 mmol/l-nél. Ha ezek az értékek magasabbak, fokozatosan emelhetjük az esti inzulin dózisát, figyelve, hogy éjjel ne alakuljon ki hipoglikémia, mert a reggeli értékek esetleg éppen emiatt magasabbak. Vagyis az inzulinadagot csakis akkor szabad növelni, ha az biztonságos és hipoglikémia nem alakult ki. Jelentős inzulinadózis-növelésre is szükség lehet az eredményességhez. Ez az inzulinadagolási mód a beteg életritmusát, életminőségét nem rontja, a betegek hamar megszokják, a korábban tartósan hiperglikémiás beteg fáradtsága, gyengesége, levertsége gyorsan megszűnik. Az is fontos szempont, hogy a beteg megszokja az inzulinkezelés tényét, a szúrást, s rájöjjön, mennyire semmiség az. A cserébe kapott sokkal jobb közérzet bőven kárpótolja a kis kényelmetlenségekért. Ha azután mégis ki kell terjeszteni a kezelést napi többszöri inzulinadásra, a rábeszélés sokkal könnyebben fog menni, mert a beteg lelkileg már ráhangolódott erre a terápiára. Itt is megjegyzem, hogy vannak szórványos tapasztalataink a tartós hatású inzulinanalóg (Lantus) adásával kapcsolatban. Néhány betegnél az esti elhúzódnó hatású inzulin szerepét a Lantus tölti be. A kezdeti tapasztalatok nagyon kedvezőek, lehetséges, hogy ezzel az inzulinnal sokkal egyenletesebb vércukorszinteket lehet elérni, s az ilyen – napi egyszeri – inzulinkezelés hosszabb ideig lesz sikeres. A részleges inzulinkezelés sikere ebben a betegcsoportban annak köszönhető, hogy ezeknek a cukorbetegeknek még sokáig van valamennyi saját inzulinjuk. Az átállítás időszakában ez az endogén inzulintermelés arra már nem elegendő, hogy kizárólag tablettákkal ideális cukoranyagcsere-egyensúlyt biztosítson, de a megfelelő inzulinkészítménnyel kombinálva, a visszatáplálás törvénye (feed back) alapján, sokáig képes visszatartani az inzulint a béta-sejtekben. Ez az inzulint megőrző mechanizmus nagyon fontos, úgy látszik, minél tovább rendelkezik egy beteg saját inzulinnal, annál inkább védve van a szövödményektől, s annál stabilabb a cukoranyagcseréje. Az is előfordul, hogy tartósabb inzulinozást követően a

saját inzulin termelése ismét „magához tér”, s egy további periódusban ismét nem lesz szüksége a betegnek külső inzulinra.

Ez a kényelmes kombinált inzulin+tablettás kezelés azonban sajnos nem alkalmazható hosszú ideig. Általában egy-két év múlva az anyagcsere lassan romlani kezd, a Hemoglobin A1C érték, ami a vizsgálatot megelőző hat hét vércukorszintjének átlagára enged következtetni, növekszik, a napi vércukor profil értékei is magasabbak, s a beteget teljesebb inzulinterápiára kényszerülünk átállítani, hogy a szövődmények kialakulását megállítsuk.

Néhány éve az inzulinkezelésre szoruló 2-es típusú betegek legelterjedtebb kezelési formája a napi kétszeri, előkevert, fix inzulinkombináció volt. Reggeli és vacsora előtt kapott a beteg olyan inzulinkeveréket, amely meghatározott arányban tartalmazott gyors és elhúzódó hatású inzulint, például Actrapid+Insulatard = Mixtard vagy Humulin R+Humulin N = Humulin M. Az arányok mindkét keverék inzulinban változtak aszerint, hogy a gyors és az elhúzódó inzulinok aránya milyen. A leggyakrabban alkalmazott keverék a 30/70, azaz a gyors inzulin aránya 30%, az elhúzódóé 70%. A betegek túlnyomó többségénél ez a keverék bizonyult a leghasznosabbnak, bár ettől eltérő keverékek is ismeretesek. A keverékek megválasztása persze az adott beteg vércukor értékeinek változásától, az étkezés utáni vércukorszinttől függ. Kifejezetten magas posztprandiális vércukorszintek esetén a keverék gyors komponensét célszerű növelni. Az sem ritka, hogy nem ugyanolyan arányú keveréket adnak reggel, mint este. A fix keverékek a 2-es típusú betegek körében még most is nagyon népszerűek, elsősorban kényelmességük miatt. Sajnos nem egyszer látjuk, hogy a kényelem oltárán bizony feláldozzák a normoglikémiát, ami később nagyon megbosszulhatja magát. A keverékek hátránya, hogy merevek, dózisukat csak együttesen lehet változtatni. Ha csak a hosszan ható alkotórészt szeretnénk növelni, kénytelenek vagyunk egyúttal a gyorsan ható komponens dózisát is emelni.

Kifejezetten stabilis cukorbetegек esetében ez a rendszer is tartósan megfelelő lehet, de úgy tűnik, hogy jelenleg többen kapnak fix keverékeket, mint az az anyagcsere állapota alapján indokolt lenne.

Törekszünk a napi kétszeri fix keverékek rugalmasabbá tételére, idegen szóval a kezelési séma intenzifikálására. Ennek lényege, hogy a fix keveréket megbontják. Például vacsora előtt adják a gyors hatású, majd lefekvés-kor az elhúzódó hatású inzulint. Ez persze már háromszori szúrást jelent, de gyakran így ideálisabbá lehet tenni az anyagcserét. A következő lépés az intenzívebb inzulinkezelés felé, ha ebéd előtt kevés gyors hatású inzulint adunk – vigyázva, hogy a reggeli inzulinkeverékkel ne legyen olyan kölcsönhatás, ami hipoglikémiához vezethet. Ez persze már napi négyszeri injekciózást jelent, ezért ekkor helyesebb a valódi intenzív kezelést bevezetni, vagyis a három főétkezés előtt gyors, este pedig elhúzódó hatású inzulint adni. Ez utóbbi

forma a 2-es típusú betegek között is egyre jobban terjed. Előny ennél a betegcsoportnál, hogy általában van valamennyi saját inzulinjuk, ezért többnyire elegendő az egyszeri, rendszerint este adott elhúzódo hatású inzulin + három gyors hatású a főétkezések előtt. A 2-es típusú diabéteszes betegeknel - különösen a túlsúlyos, inzulinrezisztenseknél - bevezetett inzulinkezelés nem mindig volt sikeres. Gyakran nem javultak a tablettákról inzulinkezelésre átállított cukorbeteg vércukorértékei (sőt, néha éppen romlottak!), gyorsan növelt adagú inzulin ellenére sem. A betegek jogos csalódottsága, az orvos frusztráltsága nem egyszer oda vezetett, hogy visszatértek a tökéletlen tabletta kezeléshez, mondván, hogy az inzulinkezelés sem hozott jobb eredményt. Ilyen esetek minden diabetológus praxisában vannak, ezeket nem a sikerlistán jegyzik. Mit lehet tenni? Nagyon sok eljárás ismeretes, amivel az ilyen betegek inzulinrezisztenciáját át lehet törni. Próbálkoztak kisadagú, intravénás inzulinérzékenyítéssel, bizonyos gyógyszerek, például metformin kombinációjával, ha a posztprandiális értékek voltak kifejezetten magasak, akkor Acarbozzal. Előfordult, hogy az addig adott nagy inzulin dózist hirtelen jelentősen csökkentették és ilyenkor részben helyreállt az inzulin iránti érzékenység. Biztos, hogy a napi többszöri, kis adagú inzulinkezelés hasznos, hiszen ez a kezelési séma a diabéteszes kóma állapotát is sikeresen rendezi. Kérdéses, hogy mennyi ideig, s hajlandó-e a beteg a napi esetleg hatszori-hétszori inzulinózást tartósan vállalni.

Fűznek bizonyos reményeket az inzulinérzékenyítő szerekhez, amint a tabletta kezelési részben említettem, de hazánkban egyelőre inzulinózott beteg ezeket a szereket - óvatosságból - még nem kaphatja. Az USA-ban sok tapasztalat gyűlt már össze a kombinált kezelések során, amelyek zömmel kedvezőek. Bár javítják a célsejtek inzulinérzékenységét, tehát érdemes próbát tenni velük, de számos mellékhatásuk ismert, amelyek sokszor megakadályozzák a kombinált terápiát. Bizonyítottan javítja az inzulinérzékenységet a rendszeres testmozgás. Sajnos ebben a betegcsoportban erre általában csak erősen korlátozva van mód. E betegek számos egyéb betegségben is szenvednek, mint említettem, a 2-es típusú cukorbeteg legnagyobb részénél a metabolikus szindrómából eredeztethető a diabétesz. A szindróma pedig egy sor súlyos anyagcsere-, valamint szív- és érrendszeri elváltozást foglal magába. Nem is szólva arról, hogy halmozott kockázati tényezőt jelent az infarktus és a sztrók tekintetében. Ezért a végezhető tornát, mozgást mindig célszerű a kezelőorvossal, kardiológussal, esetleg sportorvossal részletesen megbeszélni. Persze nem szabad teljesen lemondani a mozgásról, hiszen még a komoly szívbetegnek is kell mozogni. Áttörést hozhat, ha ezek a betegek is ultragyors és tartós analóginzulin-kezelésben fognak részesülni. Egyre több a tapasztalat ezen a téren, úgy tűnik, hogy a 2-es típusú betegek közül is mind többen élhetnek

ezzel a lehetőséggel. Lehetséges, hogy az analógok kedvezőbben hatnak az inzulinrezisztens betegek cukoranyagcserejére, mint a hagyományosak.

Egyre jobban terjed a 2-es típusú betegek kombinált kezelése. Ez azt jelenti, hogy az inzulinkezelés mellé metformin- és/vagy Acarboz-terápiát vezetnek be, jó eredménnyel. Lehetséges, hogy ebben a metformin perifériás hatása - javítja a vázizomzat cukorfelhasználását - is szerepet játszik.

Az inzulinkezelés hátránya ennél a betegcsoportnál, hogy általában növeli az étvágyat, s ezáltal is gyarapodhat a beteg testsúlya. A súlygyarapodás fokozza az inzulinrezisztenciát, ez pedig tovább növeli az inzulinigényt.

Nehéz egyértelmű tanácsot adni ennek a betegcsoportnak. A cél mindenekelőtt a normoglikémiát legjobban megközelítő, ideális esetben azt elérő cukoranyagcsere tartós biztosítása. Ha ezt kombinált tablettás kezeléssel már nem lehet elérni - szigorúan betartott étrend, rendszeres testmozgás ellenére sem -, akkor nem szabad késlekedni az inzulinterápia bevezetésével. Első lépcsőként a lefekvéskor adott elhúzódo hatású inzulin, jó esetben elhúzódo inzulinanalóg + nappali kombinált tablettás kezelés javallt. Ha egy idő után ez sem elegendő a normoglikémia biztosításához, meg kell kezdenünk a kezelés intenzifikálását, azaz a napi többszöri inzulinadagolást. Véleményem szerint a naponta kétszer adott, nagyon népszerű fix keverékek adásával sokkal ritkábban érhető el az ideális anyagcsereállapot, mint amennyien jelenleg is kapják ezeket. Ahogyan már említettem, a tartós inzulinanalógok várhatóan egyre nagyobb szerephez jutnak, feltehetően már az első lépcsőben, vagyis a lefekvéskor adott inzulin elhúzódo analóg lesz, annak 24 órás egyenletes hatása miatt.

Az inzulinkezelés még ma is bizonyos fokig művészet, sikeréhez elengedhetetlen az orvos, a gyógyító team (csapat) valamennyi tagja és a beteg közötti felhőtlen, őszinte kapcsolat. Az őszinteség mindkét fél részéről kötelező, különben az eredmények interpretálása nem reális, így a betegvezetés, a kezelés sem lehet az. Kétségtelen, hogy vannak betegek, akiket alig lehet ideális anyagcsere-állapotra beállítani. Őket, elsősorban az 1-es típusúakat, de újabban inzulinkezelt 2-es típusúakat is, törekeny anyagcserejű, angol szóval brittle diabéteszeseknek nevezik. Szerencsére csak a betegek elenyészően kis része ilyen. Ezek azok a betegek, akik már számtalan orvost felkerestek, s rossz anyagcsere-állapotukért kizárólag az orvost teszik felelőssé. Lehetséges, hogy a kezelőszemélyzet is hibás abban, hogy a beteget nem sikerült megfelelően beállítani, de azt gondolom, az esetek legnagyobb részében az ok inkább a beteg személyiségében rejlik. Lehetnek súlyos lelki, egzisztenciális problémák vagy egyéb bajok, amiket a beteg különböző megfontolások miatt nem közöl a kezelőorvossal. Ritkábban banális okok, mint a diéta be nem tartása, alkohol rendszeres (túl)fogyasztása, az előírt kezelés, az inzulinadagok

időzítésének nem pontos követése stb. rejlik ezen állapot mögött. Bizonyos ritka, makacs esetekben pszichológus közreműködésére is szükség lehet.

Egy híres angol diabetológus évekkel ezelőtt Budapesten járva mondotta nekem, hogy a brittle anyagcseréjű betegek esetében inkább az orvos a „törékeny”, amivel azt akarta kifejezni, hogy az orvos intoleranciája, elutasító magatartása a vezető ok ennek az állapotnak a kialakulásában. Kétségtelen, hogy az orvos a folyamatos sikertelen kezelés miatt frusztrált lesz, a felelősséget teljes egészében a betegre szeretné hárítani, gyakran „letolja” a beteget komoly ok nélkül is. Ez a magatartás végleg megrontja a beteg-orvos kapcsolatot. Ilyenkor a beteg keresen másik kezelőorvost. Sajnos, minden diabetológus ismer olyan cukorbetegeket, akik hosszú diabéteszes „pályafutásuk” során már számos ismert szakembert felkerestek, majd később továbbálltak. Ez az előtörténet (anamnézis) már jelzi a motivációt, pontosabban annak hiányát.

Az inzulin felfedezése óta arra törekednek a kutatók, a gyógyszergyárak, hogy az inzulint ne kizárólag injekció formájában lehessen bejuttatni a szervezetbe. A tablettás kezelés, sajnos, a gyomornedv fehérjebontó hatása miatt eddig sikertelen maradt. Újabban az 1-es típusú betegeknek, megelőzés céljából, speciálisan bevont kapszulában adják az inzulint, s az eredmények biztatóak. Itt valójában nem igazi megelőzésről van szó, hanem mindössze arról, hogy a kívülről bevitt inzulin – ez esetben a gyomornedv bontó hatásától védő kapszulával bevonva, szájon át adagolva – visszahatva a béta-sejtekre, azok termelését, a hormon kiáramlását a visszatáplálás (feed-back) törvénye alapján gátolja, így a veszélyeztetett egyénnek tovább marad saját inzulinja, a diabétesz „kitörését” tehát ez az eljárás késlelteti. Persze ugyanezt a hatást nagyon kis adagú inzulin befecskendezésével is el lehet érni.

Évtizedek óta folynak kísérletek az inzulintapasz kidolgozására, amelynek segítségével az inzulin felszívódhatna a bőrön keresztül. Legújabban egy magyar kutató is bemutatott ilyen inzulinnal átítatott tapaszt. Kétségtelen, hogy az inzulin bejut a bőrön át a bőr alatti szövetekbe a tapaszról, de a szabályos, időfüggő felszívódásának pontos kidolgozása - az inzulin felszívódásának kinetikája - még várat magára. Nem világos, hogy siker esetén kiknek, milyen javallat alapján és milyen hatású inzulin adható tapasz formájában.

Ennél előbbre tart az orron át bejuttatható inzulin beadásának technikája: a hörgasztmánál használatos készülékkel, nagy nyomással fűjják rá a szert az orr nyálkahártyájára. Az Egyesült Államokban ezt az inzulinfajtát már törzskönyvezték, Boston környékén jelentős számú beteg részesül ilyen kezelésben. A gyors vagy ultragyors hatású inzulint étkezések előtt juttatja be a beteg az említett készülék segítségével az orr nyálkahártyára. Az összehasonlító vizsgálatok arra utaltak, hogy az így adott inzulin ugyanolyan hatású, mint az injekcióval bejuttatott. A tartós inzulint ezeknek a betegeknek is injekció-

ban adják be. Ma még nem lehet megítélni, mi a valódi haszna ennek az inzulinadagolási formának.

Bizonyos nagyon nehezen beállítható 1-es típusú cukorbetegeknek folyamatos, bőr alá adott inzulininfúziót adnak, speciális eszközzel, népszerű néven az inzulinpumpával.

Miről van itt szó? Az elve megegyezik a toll eszközzel adott intenzív inzulinkezelésével. A szívütemező nagyságú inzulinpumpa tranzisztorral működtetett kis motor segítségével, szövetbarát kanülön keresztül, folyamatosan juttatja be a gyors, újabban az ultragyors hatású inzulint a bőr alá. Étkezések közötti időszakban, valamint éjszaka lassú áramlással folyamatosan kerül inzulin a szervezetbe. Ennek mennyisége csekély, előzetes tesztelés után határozza meg a kezelőorvos az óránkénti sebességet, amely például 0,5E. Étkezések előtt a beteg manuálisan (pl. gomb megnyomásával) olyan sebességre gyorsítja fel az inzulin beáramlását, amit a kezelőorvos az előzetes, sorozatos napi cukorprofilok elemzése alapján megállapított. Ez étkezésenként kissé változik, függően a táplálék szénhidrát- és kalóriatartalmától, a beteg inzulin iránti érzékenységtől stb. Az étkezés befejezése után a beteg visszakapcsolja a készülék sebességét a nyugalmi állapotra. A készüléket általában egy övvel erősítik a beteg derekára, bár számos egyéb tetszetős megoldás is létezik. Vannak olyan készülékek, amelyeket kisebb sebészi beavatkozással beültetnek egy bőr alatti fészekbe, ezek utántöltése egyszerűen megoldható. Kísérletképpen előállítottak olyan folyamatos inzulinadagoló készüléket is, amely az inzulint egyenesen a máj gyűjtő kapuvénájába (vena portae) vezeti. Ez már valódi inzulint helyettesítő kezelés, hiszen az inzulin – mint az egészséges emberben – közvetlenül a májba kerül. A készülék komoly sebészeti beavatkozással ültethető be erre a helyre, kezelése, utántöltése bonyolultabb, tömegmérésekben egyelőre aligha alkalmazható.

A pumpát már jó két évtizede alkalmazzák a diabétesz kezelésénél, kezdetben hazánkban is folytak előzetes tesztelések az akkori készülékekkel. Nem váltották be a hozzájuk fűzött reményeket, így hosszú időre kikerültek a hazai diabetológia látóköréből. Időközben egyre jobb, biztonságosabb készülékeket gyártottak, és a szomszédos országokban is mind több beteget állítottak át inzulinpumpa-kezelésre. Néhány éve hazánkban is egyre több betegnél alkalmazzák, amit nagymértékben elősegít az a tény, hogy az Országos Egészségbiztosítási Pénztár jelentősen támogatja az eleinte nagyon drága készülék megvételét és fenntartását. Hazai tapasztalatok szerint ez a kezelési eljárás elsősorban olyan 1-es típusú betegeknek ajánlott, akiknek cukoranyagcseréjét az intenzív, napi ötszöri inzulinkezeléssel sem lehetett megnyugtatóan beállítani.

A jelentős számú gyermek és felnőtt kezelésével szerzett tapasztalatok alapján kiderült, hogy a legfontosabb az adott beteg személyisége, együttműkö-

dő képessége, toleranciája és persze némi műszaki érzék sem árt! A készülék használata még több vércukor-önellenőrzést tesz indokolttá, ez kétségtelenül többletterhelés a beteg számára, de a többnyire kitűnő anyagszere-állapot bőséges kárpótlást nyújt ezért. A készülék viselése nem zavaró, kivételesen, például úszáskor, rövid időre lecsatolható. A régi jelszó: „Teljes életet a diabétesz ellenére!” ezáltal megvalósul.

Valamennyi ún. pumpakezelésnek egyelőre közös hátránya, hogy az inzulininfúzió sebessége, a napi dózis, az étkezésekhez adott pluszinzulin előzetes, sorozatos vércukorprofilok értékelése alapján történik. Tehát nem a pillanatnyi helyzetnek megfelelő inzulinválaszt adja a készülék. Ez csak akkor volna lehetséges, ha a készülék egyúttal olyan adattárolót is tartalmazna, amely minden pillanatban pontosan tudná, hogy adott vércukorszint-növekedésre mennyi inzulint kell azonnal a keringésbe dobni. Tehát teljesen zárt rendszer kellene, ahol a készülék felvevő és végrehajtó szervét egy központi „agy” irányítja, amelybe előzetesen betáplálták az ideális inzulinválaszok mértékét, kinetikáját. Ez esetben minden automatikusan működne, a hiper- és hipoglikémiák lehetőségét a rendszer kizárná. Léteznek ugyan ilyen rendszerek, de ezek még túl terjedelmesek, a miniatürizálás feladata megoldatlan.

A régebbi készülékekkel előfordultak kellemetlen helyi szövődmények, gennyedések, néha eltömődött a kanül, ilyenkor a beteg abban a hitben volt, hogy kapja az inzulint, holott az esetleg már órák óta szünetelt. Ellenkező problémák is előfordultak szórványosan, többek között súlyos hipoglikémiás kóma is. A mai készülékekbe olyan biztonsági berendezéseket építettek be, amelyek a súlyos szövődményeket kizárják. A kezelés javallatai most kezdenek csak pontosan körvonalazódni. Az máris megállapítható, hogy a pumpaterápia csak a cukorbeteg egy kisebb csoportjában fog elterjedni, elsősorban olyanoknál, akiket a hagyományos kezelési eszközökkel nem lehetett tartósan, megnyugtatóan beállítani, továbbá akik szívesen vállalják az ezzel járó többletfelelősséget, és toleráns személyiségek, bizonyos műszaki, technikai érzékkel.

Legalább négy évtizede, hogy az Egyesült Államokban teljes hasnyálmirigy-ültettek olyan 1-es típusú cukorbetegbe, akinek súlyos, életveszélyes szövődményei voltak, elsősorban vesekárosodása. Azóta sok ezer beteg részesült teljes, újabban részleges hasnyálmirigy-átültetésben. A technika egyre biztonságosabbá vált, de a műtét azért jelentős megterhelést jelent az amúgy sem egészséges szervezet számára. Hazánkban is végeztek néhány tucat ilyen beavatkozást, először Pécsen, majd Budapesten. Ez az eljárás aligha számíthat tömeges elterjedésre, tekintettel a jelentős műtéti megterhelésre és a nem elhanyagolható költségekre.

Az előbbinél jóval kisebb megterhelést jelentő eljárással is lehet működő, inzulint termelő béta-sejteket juttatni a beteg szervezetébe. Az eljárás szintén több évtizedes, hazánkban is történt már ilyen beavatkozás néhány tucat betegen. Ehhez egészséges donorból készítenek megfelelő töménységű béta-sejtoldatot, amelyet fecskendővel juttatnak különböző helyekre, például a vesék vagy a máj tokja alá. Sok válfaja ismert ezen eljárásnak, régebben kizárólag újszülöttekből nyert kivonatot alkalmaztak. Most úgy tűnik, hogy kanadai kutatók egy sokkal egyszerűbb eljárással tudtak nagy töménységben, működő béta-sejteket eredményesen a szervezetbe juttatni. Az eddigi tapasztalatok alapján az eljárás biztató, azonban csak azoknak javasolható, akik előrehaladott, súlyos állapotban vannak. Az esetek nagyobb részében eddig új vesét is kaptak azok, akiknek műtéttel vagy a fecskendővel béta-sejteket ültettek a szervezetébe, mert olyan súlyos vesekárosodásuk volt, hogy már művesekezelésben (dialízisben) is részesültek. Lehetséges, hogy a fecskendővel történő átültetést már az 1-es típusú diabétesz nagyon korai időszakában is érdemes lenne elvégezni. Jó lenne azonban tudni, kiket fenyegetnek elsősorban a súlyos specifikus diabéteszes szövődmények, őket előnyben kellene részesíteni. Ugyanis jól ismert tény, hogy vannak olyan 1-es típusú betegek, akiknél a tartós normoglikémiás kezelés ellenére is viszonylag rövid idő után súlyos szövődmények jelentkeznek. Más betegeket viszont „lazább” betegvezetés ellenére sem fenyegetik a szövődmények. Sajnos arra is vannak adatok, hogy ha a szövődmények kialakulása eleve várható, például valamilyen genetikai eljárás előrejelzése alapján (vannak ilyen próbálkozások), akkor a beültetett béta-sejtek működése rövidesen kimerülhet és a szövődmények, beleértve a vesekárosodást, ismét gyorsan ki fognak fejlődni. Ebből a néhány megjegyzésből is érzékelhető, hogy az átültetés nem egyszerűen technikai, még csak nem is immunológiai probléma, hanem ennél sokkal komplexebb. A genetikai háttér pontos ismerete is szükséges a tartós, sikeres transzplantációhoz.

A transzplantáció problémaköre további kérdéseket vet fel, mert mindig fennáll a kilökődés veszélye, vagyis az újonnan átültetett sejtcsoportok, szervek immunológiai inkompatibilitás (összeférhetetlenség) következtében bármikor kilökődhetnek. A betegeknek - és nem csak a nagy műtétrel transzplantáltaknak (átültetetteknek) - folyamatos immunszuppresszív kezelésben (a szervezet természetes védekező reakcióinak folyamatos gátlásában) kell részesülniük, ami számos újabb problémát vet fel, főleg a fertőzések iránti fokozott hajlamot. Sajnos éppen a védekező rendszer gátlása miatt a rosszindulatú betegségek, vérképzőszervi daganatok fellépésének is nagyobb a valószínűsége. A beavatkozás magas költsége miatt ezek az eljárások egyelőre csak a betegek szűk körében alkalmazhatók. Jelenleg kizárólag súlyos állapotú, 1-es típusú, nem nagyon idős betegek számíthatnak ezen kezelési eljárások valamelyikére.

Hazánkban is megindult - a transzplantációs nemzeti programon belül kiemelten - a hasnyálmirigy-átültetés központi programja. Több centrumban foglalkoznak kísérleti jelleggel e kérdéskörrel, eldöntendő, kinek melyik kezelési típus ideális.

A cukorbetegség komplex kezelésének elvei

A cukorbetegség kezelését ma már nem szabad leszűkíteni a vércukorszint normalizálására. Sokáig egyedül a vércukor értékekre koncentrált az egészségügyi szolgálat, ez a szemlélet vezérelte az orvosok és ezáltal a betegek gondolkodását. Egy az Egyesült Államokban, 1993-ban ismertetett tanulmány, amely kizárólag 1-es típusú betegeket követett, bebizonyította, hogy azon intenzíven kezelt betegek, akiknek cukoranyagcsereje a Hemoglobin A1C paraméterrel ellenőrizve megközelítette a normális értékeket, sokkal inkább védve voltak a cukorbetegség specifikus (jellemző) szövődményeitől, mint a hagyományosan kezelt, kevésbé jó anyagcsere-állapotban levő betegek. Hangsúlyozni kell azonban, hogy az amerikai megállapítások 1-es típusú betegek-re vonatkoztak, és az erre a cukorbetegség-fajtára jellemző mikroangiopátiás (kísér) szövődményeket vizsgálták.

Az 1998-ban ismertetett, nagy beteglétszámot felölelő brit tanulmány (UKPD = United Kingdom Prospective Diabetes Study, azaz az Egyesült Királyságban elvégzett hosszú távú, cukorbetegséggel foglalkozó tanulmány) pedig kizárólag 2-es típusú cukorbetegeket követett, átlagosan 10 éven át, de egyes betegcsoportokat 19 évig figyelhetek. Bebizonyosodott, hogy a mikroangiopátiás szövődmények, vagyis a szemfenéki elváltozások, a vesekárosodás és az idegi szövődmények (neuropátiák) a kedvezőbb anyagcsere-állapotú, intenzíven kezelt betegek körében lényegesen ritkábban és enyhébb

formában alakultak ki, mint a „liberálisan” kezelt betegek körében, ahol a cukoranyagcsere nem volt megfelelő. Következésképpen ebben a betegcsoportban is világossá vált, hogy a normálist megközelítő anyagcsere-állapot véd a cukorbetegségekre jellemző (specifikus) elváltozások kifejlődésétől.

Meglepő eredmény viszont, hogy a nagyrészt szövődmények, jelesül a szívinfarktus, a szívelégtelenség, az agyi érkárosodások, gyűjtőnéven a sztrók előfordulási gyakorisága alig vagy egyáltalán nem csökkent, ha normalizálták a cukoranyagcserét.

Ezek a szövődmények nem annyira jellemzőek a cukorbetegségekre, kevésbé specifikusak, régebbi megfogalmazással aspecifikusak. Viszont tény, hogy a 2-es típusú cukorbetegség közel 80%-át ezek a szövődmények veszélyeztetik, rontják az életminőségüket, megrövidítik az élettartamukat. Ezért voltak ezek az eredmények némileg meglepőek. Két dolog derült ki az ismertetett eredményekből:

1. A cukorbetegségekre majdnem kizárólag jellemző specifikus szövődmények kifejlődésének megakadályozása érdekében a legfontosabb cél továbbra is a cukorháztartás normalizálása.

2. Az eredmények arra is rámutattak, hogy bár a diabétesz két alapvető csoportja kifejlődésében jelentősen eltér egymástól, a jellegzetes szövődmények kialakulásában majdnem teljes azonosságot mutat. Megállapítható, hogy mindkét csoportban a tartósan magas vércukor értékek képviselik a legfontosabb kóros tényezőt. Ezért a kezelésben ennek döntő szempontnak kell lennie!

Más a helyzet a kevésbé specifikus nagyrészt szövődményekkel. Mint láthattuk, a 2-es típusú betegek ilyen jellegű szövődményeinek kifejlődését a vércukor értékek normalizálása alig vagy egyáltalán nem szorította vissza. Itt kell visszatérnem a metabolikus szindróma említett koncepciójára. Ez a tünetegyüttes számos kóros anyagcsere-, szív- és érrendszeri elváltozást foglal magába, amelyek kezelése egyformán fontos. Csak emlékeztetőül: a 2-es típusú cukorbetegség túlnyomó többsége a metabolikus szindróma tünetegyüttesét mutatja, pontosabban ezek a cukorbetegség e szindrómából „nőttek ki”, s vált köztük meghatározóvá a diabétesz. Természetesen a tünetegyüttes egyéb kóros elváltozásai is megmaradtak, sőt, tovább súlyosbodtak. A 2-es típusú diabéteszrel kapcsolatos megváltozott szemlélet megmagyarázhatja, hogy kizárólag a cukorbetegség normalizálása miért nem volt elegendő a szívinfarktus és a sztrók előfordulásának visszaszorítására. A tünetegyüttes komplexitása holisztikus kezelést követel, vagyis valamennyi kóros eltérést egyidejűleg kell kezelni, csak akkor várható el, hogy a szindróma és benne a cukorbetegség valamennyi szövődményének előfordulási gyakorisága csökkenjen, súlyossága mérséklődjék. E felfogás szellemében, szem előtt tartva a korszerű gondozás elveit, írnom kell az egyes kóros elváltozások hatásos kezeléséről is.

Hipertónia a diabéteszben

A magas vérnyomás a leggyakoribb betegség hazánkban. A felnőtt lakosság durván egyötöde hipertóniás, a cukorbetegek körében az előfordulási aránya mintegy 50%-os. Meglepetésre a különböző epidemiológiai vizsgálatok azt is kimutatták, hogy a hipertóniás egyének között a 2-es típusú diabétesz gyakorisága sokkal magasabb, mint a normális vérnyomásúak között. Tehát e két betegség között feltűnő kapcsolat áll fenn. A metabolikus szindróma leírása ok-okozati kapcsolatot vélt felfedezni a magas vérnyomás és a cukorbetegség között. Ezt, 1988-ban, az inzulinrezisztenciában vélték megtalálni. Valóban sok klinikai kutatás támasztotta alá azt a feltételezést, hogy a hipertóniás emberek jelentős részének inzulinrezisztenciája van. Lehetséges, hogy ez a biológiai „hiba” magyarázatot ad az e két betegség közötti szoros kapcsolatra? A már említett 1998-as, 2-es típusú cukorbetegéken történt megfigyelés értékelése arra is rámutatott, hogy ha ezeknek a betegeknek a megemelkedett vérnyomását hatásos vérnyomáscsökkentőkkel normalizálták, akkor jelentősen csökkent a szívinfarktus és a sztrók előfordulása. Szintén meglepetést okozott, hogy a specifikus szövődmények, így a retinopátia és a nefropátia előfordulása is szignifikánsan csökkent. Ezek az eredmények megerősítették azt a koncepciót, hogy ezt a szindrómát, illetve az ebbe a tünetegyüttesbe tartozó 2-es típusú cukorbetegséget nem elegendő hatásos vércukorcsökkentőkkel kezelni. A vizsgálatok egy másik érdekessége, hogy a legjobb eredményeket a metforminkészítménnyel érték el. Mint kiderült, a szer nem csak a vércukorszintet redukálja eredményesen, hanem javítja az inzulinrezisztenciát és némileg csökkenti a vérnyomást is. Mindezek az adatok ismételten kiemelik a kezelés komplexitásának fontosságát.

Hipertónia az 1-es típusú cukorbetegségben

Ebben a cukorbetegség-formában kezdetben a vérnyomás rendszerint normális. A vérnyomás emelkedését a vesekárosodás egyik első jeleként kell értékelni. A hipertóniát azonnal és hatásosan kell kezelni, mert a tenzió normalizálása a vesekárosodást is megállíthatja. Számos adat van arra, hogy ha az ilyen betegek vérnyomása normalizálódik, akkor a vesék működése is rendeződik, amit a mikroalbuminuria (kis mennyiségű fehérjeürítés a vizelettel) megszűnése jelez. Ezért indokolt az 1-es típusú betegek vérnyomását is folyamatosan ellenőrizni, akkor is, ha a beteg azt mondja, hogy az ő vérnyomása mindig alacsony volt! Gyakran hallhatjuk a betegtől, hogy ő nem hipertóniás, csak ugrál a vérnyomása. Emögött általában magas vérnyomás van, célszerű ilyenkor az állapot tisztázása érdekében folyamatos vérnyomásmérő készü-

lékkel ellátni a beteget, s a 24 vagy 48 órás mérés feketén-fehéren tisztázni fogja a kérdést.

Az antihipertonikumok (vérnyomáscsökkentő szerek) megválasztása természetesen a kezelőorvos feladata. Mára szerencsére a hatásos gyógyszerek széles skálája áll rendelkezésre. A leggyakrabban választott szerek között első helyen állnak az ún. ACE-gátlók (Angiotenzin, Converting Enzym-inhibitors). Szükségesnek érzem ennek a nagyon népszerű gyógyszercsoportnak a hatásmechanizmusát röviden megmagyarázni. A szervezetben bonyolult mechanizmusok szabályozzák a vérnyomást, amely egészséges embernél, minimális eltérésekkel, állandó. A vesékben és másutt is folyamatosan termelődik egy fehérje természetű anyag, az angiotenzin-I, amely hatástalan előanyag. Ez az angiotenzin konvertáló enzim segítségével alakul át nagyon erős, érszűkítő hatású vérnyomásemelő anyaggá, angiotenzin-II-vé. Az ACE-gátlókként jellemzett gyógyszercsoport képviselői ennek az enzimnek a működését akadályozzák, így nem képződnek vérnyomásemelő angiotenzin-II molekulák. Ma ennek a gyógyszercsoportnak számos képviselője van, hazánkban is nagy választékban állnak rendelkezésre. Általában ezekből választ a kezelőorvos először. A legtöbb esetben hatásosak, bár az 1-es típusnál is előfordul, hogy előbb-utóbb a monoterápia, azaz egyetlen vérnyomáscsökkentő gyógyszer már nem elégséges. Ilyenkor más hatásmechanizmusú vérnyomáscsökkentővel kell kiegészíteni a kezelést. A részletesebb gyógyszeres kezelésről a 2-es típusú betegek gyógyszerelése során fogok beszámolni.

Lehetséges, hogy különböző megfontolások miatt az orvos első szerként nem ACE-gátlót, hanem rokon hatású szert, receptorblokkolót választ. Ez a gyógyszercsoport abban különbözik az ACE-gátlóktól, hogy nem az angiotenzin-II felépítését (szintézisét) gátolják, hanem az angiotenzin-II-nek a megfelelő sejtreceptorához való kötődését akadályozzák meg. Innen a nevük: receptorblokkolók, Angiotensin Receptor Blocking = ARB-k. Ma még nehezen lehet meghatározni, hogy e két gyógyszercsoport közül mikor, melyiket kell előnyben részesíteni. Úgy tűnik, hogy mindkét vegyület egyaránt hatásos, bizonyos megfontolásokra majd a 2-es típusú betegek kezelésénél szeretném felhívni a figyelmet.

Vannak diabetológusok, akik a vesekárosodás elkerülésének érdekében minél hamarabb bevezetik vagy az ACE-gátló- vagy az ARB-kezelést. Teszik ezt akkor is, amikor esetleg a vérnyomás még teljesen normális, s a vizelettel nem ürül fehérje. Ezt a nézetet a többség nem osztja, de javasolt az első finom jelekre ezen kezelés azonnali bevezetése.

Hipertónia a 2-es típusú cukorbetegségben

Az ide sorolható cukorbeteg kb. 50%-ának vérnyomása már a betegség kórismézésekor magas. Ez a metabolikus szindróma koncepciójából fakad, amit korábban már részleteztem. Ezen betegek túlnyomó többsége inzulinrezisztens, feltehetően ez az egyik oka a magas vérnyomásuknak. Emellett – szemben az 1-es típusú betegekkel – itt a hipertóniához más okok is vezethetnek. Például egyéb eredetű vesebetegség, bizonyos hormonális kórképek, leggyakrabban pedig az ún. esszenciális hipertónia, amelynél a magas vérnyomásnak nem lehet egyértelmű, kimutatható okát találni (ezért esszenciális, vagyis lényegi, vagyis az ok önmagában rejlik). Megállapítható, hogy amíg az 1-es típusú betegek hipertóniája az esetek legnagyobb részében diabéteszes nefropátia, vesekárosodás következménye, tehát az egyik specifikus (vese)szövődmény a hipertónia oka, addig a 2-es típusban a magas vérnyomás, s bár a diagnóziskor már az esetek több mint 50%-ában jelen van, távolról sem csak a diabéteszes nefropátia következménye.

Ez a felismerés persze nem változtat azon, hogy az emelkedett vérnyomást azonnal és hatásosan kezelni kell. A kezelőorvosnak tehát - egyebek között - a vérnyomást is azonnal regisztrálni kell, s a későbbiekben folyamatosan ellenőrizni. Milyen célértékekre törekszünk? Ma általánosan elfogadott, hogy vesekárosodás nélküli esetben a kívánt, tartósan elérendő vérnyomás érték a 130/80 Hgmm-t ne haladja meg egyik diabétesztípusnál se. Ezek a célértékek különböznek az évekkal ezelőttiektől, lényegesen alacsonyabbak. Kimutatták, hogy a nagy szív- és érkatasztrófák elkerülése érdekében minél alacsonyabb vérnyomás értékek elérésére és fenntartására kell törekedni. Vesekárosodás fennállása esetén ennél is alacsonyabb értékek a kívánatosak. Ilyenkor 125/75 Hgmm a felső határ.

A gyakorlat tehát azt mutatja, hogy a 2-es típusú betegek túlnyomó többségénél a diagnózis pillanatában az antihipertenzív kezelést is be kell vezetni. Szomorú tapasztalatom, hogy ezeknek a betegeknek kb. egyharmada vagy egyáltalán nem kapott még vérnyomáscsökkentőket, vagy elégtelen adagban és kombinációban kapott.

Láthattuk, hogy a vérnyomáscsökkentő kezelés a 2-es típusú betegek között hatásosabban csökkentette a szívinfarktus és a sztrók fellépésének gyakoriságát, mint a normoglikémia. Ez még inkább aláhúzza a hatásos vérnyomáscsökkentő kezelés szükségességét ebben a betegcsoportban. Mi következik mindebből, milyen feladat hárul a gondozó orvosra, a szakellátó hely teamjére?

1. A brit - UPDD - tanulmány eredménye semmiképpen sem jelenti azt, hogy a vércukorszintek normalizálása elhanyagolható lenne. Egyrészt, mert a mikroangiopátiák, a specifikus szövődmények kitűnően reagáltak e kezelés-

re, másrészt, mert könnyen lehetséges, hogy egy következő vizsgálat ezeket az eredményeket nem fogja megerősíteni. A medicina már csak ilyen...

2. Fokozottan törekedni kell ebben a betegcsoportban az egyéb kóros paraméterek (vérnyomás, vérzsírok, véralvadás stb.) normalizálására, mert csak akkor beszélhetünk hatásos és mindenre kiterjedő gondozásról.

Hasonlóan az 1-es típusú betegek kezeléséhez, itt is ACE-gátlót vagy ARB-t kapnak a betegek első gyógyszerként. Nincs pontosan körvonalazva, mikor melyik gyógyszercsoportot kell előnyben részesíteni. Az ACE-gátlók a betegek kis csoportjánál kínzó, száraz köhögést idéznek elő. Ez az asztmára emlékeztető köhögés akadálya lehet az ACE-gátlók alkalmazásának, ilyenkor az ARB-csoportból kell választani. Ettől eltekintve mindkét vegyületcsoport választható elsőnek. Bizonyos irányelvek szerint, amelyeket európai, illetve amerikai hipertónia-, valamint diabétesztársaságok adtak ki, 1-es típusban inkább ACE-gátlót, 2-es típusban inkább receptorblokkolót tanácsos adni, sajnos nem világos, hogy milyen megfontolásból. Tény, hogy mindkét gyógyszercsoport hatásos, s a köhögéstől eltekintve, mindkettő választható első szerként. A tapasztalatok szerint a két szer együttes adásakor a hatás nem erősödik fel, de kellemetlen mellékhatás sem mutatkozott. A közeljövőben fejeződnek be olyan nagy beteglétszámot felölelő vizsgálatok, amelyek ezt a kérdést segítenek eldönteni.

Hangsúlyozni kell, hogy ebben a betegcsoportban a monoterápia ritkán biztosít megfelelő vérnyomás értékeket. Általában többszörös kombinációt alkalmazunk. Itt megint az orvos tapasztalatára, szakismeretére kell bízunk magunkat. A cél a kívánt vérnyomás tartós biztosítása, ehhez annyi és olyan kombinációt szükséges igénybe venni, amellyel ezt elérjük. Gyakran hallani a betegek részéről a panaszt: doktor úr, annyi gyógyszert szedek, nem lehetne ezeket valahogyan csökkenteni? Elvileg jogos a panasz, de figyelembe kell venni, hogy inkább sok gyógyszerrel érjük el a kívánt vérnyomást, semmint kevesebb gyógyszerrel elégtelen legyen a hatás. Fontos, hogy mind az orvos, mind a beteg legyen meggyőződve arról, hogy a vérnyomás normalizálása éppen olyan fontos, mint a vércukor értékeke!

A teljesség igénye nélkül felsorolok néhány, az ACE-gátlókhoz tartozó készítményt: Tensioamin, Coverex, Renitec, Co-Renitec, Tritace, Ednyt, Monopril stb.

Az ARB-k (receptor-blokkolók) közé tartozó néhány készítmény: Cozaar, Diovan, Approvel, Co-Approvel stb.

Kalcium csatornablokkolók

Ez a következő gyógyszercsoport, amit gyakran választunk. Kellemetlen mellékhatásuk lehet az alsó lábszár, a bokák szimmetrikus megduzzadása, amely feszítő érzéssel is jár. Hosszabb szedés után ez általában csökken, s lényegében ártalmatlan tünet. Ezek régebbi, úgynevezett első generációs csoportjából az egyik készítmény (Corinfar, Cordaflex) a hirtelen emelkedő vérnyomás gyors normalizálására, sőt a koszorúér okozta mellkasi fájdalom, az angina csökkentésére is alkalmas, ha egy-két tablettát gyorsan szétrágunk, vagy e szereket spray-ként juttatjuk a száj nyálkahártyájára.

A teljesség igénye nélkül, íme néhány ide tartozó készítmény: Normodipine, Norvasc, Lacipil, Adalat GITS stb. Gyakran a kettős kombináció sem bizonyul elegendőnek, ilyenkor harmadik gyógyszert is bekapcsolunk a kezelésbe.

Thiazidvegyületek

Idősebb betegek vérnyomásának csökkentésére ezek közül az eredetileg vízhajtóként alkalmazott szerek közül választunk. Több évtizede vannak forgalomban, igaz, hogy hosszabb ideig kizárólag mint diuretikumok, vagyis vízhajtók, csak később derült fény vérnyomást csökkentő hatásukra. Növelhetik a vércukor szintjét, sőt a vérzsírokra gyakorolt hatásuk sem kedvező. Emiatt a cukorbetegség gyógyszereléséből sokáig kimaradtak. Nem régen vált világossá, hogy kis adagban nem okoznak ilyen nemkívánatos hatást, vagyis cukor- és zsírsanyagcsere-zavarban szenvedő betegeknek is nyugodtan - mindig csak kombinációban - adhatók. A nagy beteglétszámot bevonó vizsgálatok eredményeiből kiderült, hogy nem csak a vérnyomást segítettek csökkenteni, hanem a szív- és érrendszeri katasztrófák kivédésében is fontos szerepet játszanak, ezért rehabilitálták ezt a gyógyszercsoportot. Elsősorban az idősebb, túlsúlyos cukorbetegség körében alkalmazzák, különösen akkor, ha inkább vagy kizárólag a felső (szisztolés) vérnyomás érték magas. Néhány ide tartozó gyógyszer: Hypothiazid, Brinaldix, Amilorid, Hygrotan, stb.

Béta-blokkolók

Gyakran további gyógyszereket is be kell vonni a sikeres kezelés érdekében. A béta-blokkolókat régen elsősorban pulzuslassító hatásuk miatt vezették be a terápiába, később derült csak ki, hogy a vérnyomást is hatásosan csökkentik. Bebizonyosodott, hogy szívinfarktus heveny szakaszában alkalmazva csökkentik az elhalt terület nagyságát. Folyamatosan szedve mérséklék a (következő) szívinfarktus kialakulásának esélyét. Cukorbetegségben csak félve al-

kalmaztuk, mert klinikai megfigyelések szerint elfedik a hipoglikémia korai tüneteit, ezért a beteg nem tud felkészülni, s időben védekezni ellene. Jól beállított cukorbetegnél ez a veszély kivédhető, s kedvező vérnyomáscsökkentő és szívet védő hatásai miatt szívesen vonjuk be őket a vérnyomáscsökkentő gyógyszer-kombinációba. Azonban indokolt az óvatosság az alacsony pulzusszám miatt, ha ugyanis a szívfrekvencia (a szívverések gyakorisága) kritikus érték alá süllyed, komoly ingervezetési, ingerképzési zavarok keletkezhetnek, azaz az életet is veszélyeztető szívritmuszavarok alakulhatnak ki. Ennek kivédése a gondozó orvos, a szakszemélyzet feladata, bevonva az alaposan felvilágosított beteget is!

Néhány e csoportba tartozó készítmény: Trasicor, Atenolol, Betaloc, Concor stb.

Alfa-receptorgátlók

E készítmények is régen forgalomban vannak, eddig kevésbé voltak népszerűek, mert bizonyos, a szív működésre kedvezőtlen hatásokat észleltek a szedésükkor. Később ezeket sokan cáfolták, majd újabb készítmények jelentek meg a piacon. Mára elmondhatjuk, hogy hatásosak, a legtöbb kombinált vérnyomáscsökkentő kezelési sémában jelen vannak. Kifejezett előnyös tulajdonságuk, hogy a legnagyobb mértékben csökkentik az inzulinrezisztenciát valamennyi egyéb tenziócsökkentő szer közül.

Idősebb, prosztatatúltengésben is szenvedő férfiaknak különösen előnyös lehet a használatuk, mert megkönnyítik a vizeletkiürülést.

A korábbi alfa-receptorokkal kapcsolatban leírták, hogy hirtelen testhelyzet-változtatáskor, például fekvő helyzetből történő hirtelen felálláskor a beteg összeesett. Ez az ún. ortosztatikus kollapszus azért következett be, mert a szer nagyon intenzív értágító hatású (az érszűkítő, szimpatikus idegrendszer működését gátolja), s a szervezet szabályozó rendszere nem tud a hirtelen függőlegessé váló testhelyzet igényeinek megfelelni. Diabétesz esetén ehhez hozzájárulhat a beteg autonóm neuropátiája, amikor a cukorbetegség károsítja az akarattól független idegrendszert, elsősorban az érrendszert beidegző, érmozgató rendszert. A károsodás következtében a testhelyzet-változtatást a szervezet képtelen elég gyorsan követni. Tehát a gyógyszer és az erekre kiterjedő autonóm idegrendszeri károsodás együtt váltja ki az ájulást. Célszerű a kezelőorvosnak előbb tájékozódnia, mielőtt ezt a gyógyszer-csoportot javasolja a betegnek, jöllehet az újabb készítmények nagyon jó vérnyomáscsökkentő effektussal rendelkeznek, kevesebb mellékhatással, ezért ma egyre gyakoribb résztvevői a vérnyomáscsökkentő kombinációknak.

Néhány készítmény: Minipress, Cardura, Cardura XL.

Központi hatású készítmények

Ezek az agyi vérnyomásközpontokra hatnak, akár első választandó szerként is javasolják őket. Alig van mellékhatásuk, néha kellemetlen szájszárazságot okozhatnak.

Hazánkban jelenleg két ide sorolható készítmény kapható: a moxonidine (Cynt), és a rilmenidin (Tenaxum).

Kivételesen más vérnyomáscsökkentő szereket is alkalmazunk, speciális javallatok alapján. Diabétesszel szövődött terhesség esetén számos jó hatású vérnyomáscsökkentőt el kell hagyni a feltételezett magzatkárosító hatás miatt. Ilyenkor régebbi, ma már kevésbé használatos, de a magzatra ártalmatlan gyógyszert veszünk elő, például a Dopegytet, de egyéb, kevésbé hatásos, de veszélytelen készítmények is szóba jöhetnek.

Megemlítem, hogy speciális javallat esetén adhatjuk a Depressant, amely erős és hatásos vérnyomáscsökkentő, de csak nagy körültekintéssel szabad alkalmazni.

Feltétlenül említésre méltó, hogy egyes ACE-gátlók szedése során a vérnyomáscsökkentésen kívül más kedvező hatást is tapasztaltak. Például a ramipril (Tritace) alkalmazása a diabétesz előállapotából (IGT-állapot) a cukorbetegségbe történő átmenetet 34%-kal csökkentette. Későbbi adatok arra utalnak, hogy más ACE-gátlók és ARB-k is rendelkeznek ilyen hatással. Nem világos még a hatásmechanizmus, lehetséges, hogy az inzulinrezisztencia csökkentése áll mögötte, bár egyéb lehetőségek is felmerültek.

Említésre méltó, hogy a metabolikus szindróma kialakulásáról újabban érdekes elképzelések láttak napvilágot. Kiderült, hogy az ateroszklerózis (érelmeszesedés) kifejlődésében a gyulladásos jelenségek (is) fontos szerepet játszanak. Ez a feltételezés azt jelenti, hogy a szívinfarktust is gyulladásos folyamat idézi elő. A szövettani és laboratóriumi vizsgálatok során egyre több adat bizonyítja, hogy ez a bonyolult folyamat, amely végül az adott érterület súlyos sérüléséhez, végül elzáródásához vezet, gyulladásos jellegű. Ehhez jobban meg kellene ismerni a gyulladás fogalmát, de ennek ismertetése messze meghaladná ennek a kis könyvnek a terjedelmét. Most csak annyit szeretnék leszögezni, hogy napjainkban nagyon érdekes szemléletváltozásnak lehetünk tanúi. Régebben kizárólag a vérrögösödéssel, illetve az ér belhártyájának sérülésével magyarázták például a szívinfarktus kialakulását. Kiderült, hogy a folyamat ennél sokkal bonyolultabb, számos lépcsőn megy keresztül, amelyben a zsíryanycsere, a cukoranyagcsere zavara, valamint a véralvadás kóros felgyorsulása ugyanúgy részt vesz, mint az erek belhártyájának jellegzetes károsodása. (Megjegyzem, hogy az erek belhártyája, az endotélium, a legújabb bizonyítékok szerint, a hasi zsírszövethez hasonlóan hormontermelő, endokrin szervnek minősül, számos jó és rossz hatású anyag termelésé-

vel. Mindezek következtében ma a kutatók ennek az endotéliumnak meghatározó szerepet tulajdonítanak az ateroszklerózis kifejlődésében, elsősorban gyulladásos mechanizmusok közvetítése révén). Kiderült az is, hogy e folyamat közben olyan anyagok szaporodnak fel, elsősorban a hasi zsírszövet termékeként, amelyek szintén jelentős szerephez jutnak az érlemezés kialakulásában. A folyamatok tüzetes megfigyelése során felvetődött a gyanú, hogy itt gyulladásos jelenségek zajlanak le. Olyan anyagok szérumkoncentrációja emelkedett meg jelentősen, amelyek egyértelműen gyulladásos mechanizmusra utaltak. A kérdés természetesen nincs eldöntve, tovább folyik az intenzív kutatás, de a bizonyítékok szaporodása alátámasztani látszik a gyulladásos eredetet (is).

Érdekes, figyelemre méltó új információ ebben a vonatkozásban, hogy influenzaellenes védőoltással 50%-os biztonsággal meg lehet előzni a szívinfarktus kialakulását. A későbbiekben arra is fény derült, hogy nem csak a szívinfarktus, az érlemezéses folyamatok, hanem a 2-es típusú cukorbetegség, sőt a metabolikus szindróma kialakulásában is fontos szerepet játszanak gyulladásos jelenségek. Komolyan gyanúba kerültek bizonyos kórokozók - baktériumok, vírusok -, mint e kórképek kiváltói. Ha ezek a feltételezések beigazolódnak, akkor e kórformák eredményes kezelését alaposan át kell gondolni, lehetséges, hogy a szívinfarktus, de a 2-es típusú cukorbetegség, a metabolikus szindróma terápiájába is be kell vonni antibiotikumokat.

Mindezekről a ramipril (Tritace) vérnyomáscsökkentőnek a cukorbetegség előfordulását akadályozó hatása kapcsán írok. Lehetséges, hogy nem - vagy nem csak - e szer inzulinrezisztenciát csökkentő hatása magyarázza ezt az eredményt, hanem talán e szernek valamilyen lobsökkentő hatása is van. Ha egy szernek az eredetileg kivizsgálton kívül egyéb kedvező általános tulajdonságára is fény derül, pleiotrop hatásról beszélünk. Kérdés, hogy ez csak egyetlen ACE-gátlóra, vagy a teljes vegyületcsoportra érvényes?

Amennyiben a diabétesz és a metabolikus szindróma - legalább részben - gyulladásos kórereditű, úgy ez a gyógyszeres kezelés átalakítását fogja maga után vonni. Ebből következik, hogy normális vérnyomás esetén is meggondolandó ACE-gátlók vagy ARB-k adása, már a cukorbetegség előállapotában.

Antilipémiás (zsírcsökkentő) kezelés

A holisztikus kezelés elveinek megfelelően, a rendszerint kóros zsírértéket is indokolt a legnagyobb gondossággal kezelni. Jól ismert, hogy a 2-es típusú betegek zöménél egyúttal kóros zsírértékek is mérhetők. Ezek az eltérések néha extrém súlyosak, máskor csak kismértékűek, de az ilyen betegek zsírtíkre ritkán teljesen normális. A szénhidrát- és zsírszanyagcsere szorosan

összefügg, ahhoz, hogy a szervezet felhasználhassa ezeket, mindkettő zavar-talan lebontása, átépítése szükséges. Ehhez, sok egyéb tényező mellett, töké-letes inzulinműködés szükséges. Sokan úgy vélik, hogy a kóros folyamat elő-idezésében, amely diabéteszhez vezet, a zsíryanycsere zavara az első lépés. Már 40 évvel ezelőtt is úgy vélték, hogy a 2-es típusú diabétesz tulajdonkép-pen inkább „zsírbetegség”, ám akkor még nem tudták pontosan meghatározni a vérben a zsírokat, ezért erre csak később derült fény. Tény, hogy a zsír-anyagsere-zavar gyakori kísérője a 2-es típusú cukorbetegnek és a metabolikus szindrómának. Gyakran tapasztaljuk, ha egy betegnek kifejezetten kóros zsír-értékei vannak, akkor a cukoranyagszerjét csak akkor lehet megnyugtatóan rendezni, ha előbb a kóros zsírtételeket rendeztük.

A diabétesz és a metabolikus szindróma korszerű felfogása értelmében a diszlipidémiát (kóros zsíryanycsere) ugyanolyan intenzitással kell rendezni, mint a cukoranyagszerét vagy a vérnyomást. Bizonyítékok vannak arra nézve, hogy a szív- és érrendszeri szövödmények létrejöttében a diszlipidémiának je-lentős szerepe van. A szérumkoleszterin kóros növekedését évtizedek óta a szívinfarktus egyik kockázati tényezőjének tartják. Sokáig nem volt hatásos gyógyszer ennek csökkentésére. Az évtizedekkel ezelőtt rutinszerűen alkal-mazott Myscleron nevű gyógyszer már előrevetítette a későbbi hatásos sze-rek megjelenését, de számtalan kellemetlen, elsősorban epekövességet okozó, mellékhatása miatt a javallat jelentősen beszűkült.

Sztatinok

Mintegy másfél évtizede terjedtek el hazánkban is az ún. sztatinok, ame-lyek közös tulajdonsága, hogy akadályozzák a koleszterin felépítését. Ezek a készítmények nagyon sokat segítettek abban, hogy a szívinfarktus gyako-risága csökkenjen. Az egyik első, világszerte nagy visszhangot kiváltott ta-nulmány éppen egy sztatin gyógyszerrel, a szimvasztatinnal kapcsolatban bi-zonyította be, hogy a készítmény folyamatos szedése megvédi a szívinfarktus kialakulásától.

Az utóbbi időben számos újabb sztatin került piacra, ezek nagyon ha-tásos készítmények, általában jól tolerálják őket, bár nagyon ritkán izom-sérülés, súlyos esetben a harántcsíkolt izomzat elfolyósodása kialakulhat (rabdomiolizis). Szerencsére ez a rettegett szövödmény nagyon ritka, s ha a kezelőorvos odafigyel és felhívja a beteg figyelmét is erre, akkor elkerülhető. Gyanús esetben persze speciális érvizsgálat szükséges, amikor az izommű-ködésre jellemző, ún. izomenzimokat vizsgálnak. Pozitív eredmény esetén a kezelést félbe kell szakítani.

A gyártók egyre újabb sztatinokat dobnak piacra, legtöbbjük hatásos, biztonságos készítmény, bár előfordult, hogy egy egyébként nagyon jó hatású szert ki kellett vonni a forgalomból a súlyos mellékhatások miatt.

Az utóbbi időben megállapították, hogy a sztatinok akkor is meg tudják előzni a szívinfarktus kialakulását, ha az illető betegnek a szérumkoleszterin értéke (közel) normális. Ebben az esetben is pleiotrop hatásról lehet szó, tehát joggal merül fel, hogy a sztatinok is lehetnek gyulladáscsökkentők. Ez a gyakorlatban annyit jelent, hogy ateroszklerotikus súlyos állapotok megelőzésére e szerek normális vérkoleszterin értékek esetén is hatásosak lehetnek. Ez a felismerés is az eddigi terápiás tapasztalataink átgondolásra kell, hogy készítsen bennünket.

Néhány nálunk forgalomban lévő sztatin: Zocor, Sortis, Lescol, Simvachol stb.

A metabolikus szindrómára és a 2-es típusú diabéteszre nem annyira a szérumkoleszterin-szint emelkedése, inkább a vér semleges zsírszintjének (triglicerid) növekedése a jellemző, a védő koleszterin (HDL-koleszterin) egyidejű csökkenésével.

Fibrátsavak

Az emelkedett trigliceridszintet a sztatinok csak kismértékben képesek csökkenteni, ezek kezelésére egy másik vegyületsorozat bizonyult alkalmasnak, a fibrátsavak. Igaz, hogy szemben a koleszterinszinttel, a növekedett semleges zsír értéket sokáig nem is tartották valódi kockázati tényezőnek. Csak az utóbbi időben bizonyították be, hogy a magasabb trigliceridszint is szívinfarktushoz vezethet.

Kiderült, hogy míg a koleszterinszint növekedését elsősorban genetikus tényezők magyarázzák, addig az emelkedett trigliceridszintért inkább a zsírdús étkezés, a túlzott alkoholfogyasztás a felelős. Ezért a megnövekedett semleges zsírszintet erélyes zsírszegény, alkoholmentes étrenddel, kevesebb gyorsan felszívódó szénhidrát (pl. fehér kenyér, burgonya stb.) fogyasztásával gyógyszer nélkül is csökkenteni lehet. Jelentősebb trigliceridszint-emelkedés esetén azonban a diéta gyakran nem elégséges, ilyenkor indokolt a gyógyszeres kezelés. Ezek a gyógyszerek a zsírs sejtek, s a májsejtek magjában lévő bizonyos receptorcsalád működését aktiválják, erről már a glitazonok (inzulin-érzékenyítők) kapcsán szóltam. A fibrátsavak tehát ugyanott hatnak, ahol a glitazonok, azonban az inzulinrezisztenciát nem vagy csak alig befolyásolják.

Mára több hatásos készítménnyel rendelkezünk, ilyenek az Innogem, a Lipanor, a Lipidil stb. Ezeket a készítményeket, a sztatinokhoz hasonlóan,

általában este javasoljuk bevenni, akkor hatásosabbnak tűnnek. Ugyanúgy okozhatnak izomkárosodást, súlyos esetben izomfelfolyósodást. Néha e két-féle szert együtt kényszerülünk adni, ha mindkét zsírparaméter jelentősen emelkedett, ekkor azonban az izomkárosodás veszélye megnő.

Testsúlycsökkentés

A 2-es típusú betegek, csakúgy, mint a metabolikus szindrómába sorolhatók, általában túlsúlyosak. A fogyás jóformán valamennyi kóros paramétert kedvezően befolyásolja, így javul a szénhidráttolerancia és a kóros zsírértékek, mérséklődik a magas vérnyomás. Az elhízás az egyik legjelentősebb előrejelzője a szívinfarktusnak, a sztróknak. A kezelőorvos egyik fontos feladata, hogy segítsen a túlsúlyos betegnek a fogyásban. Sajnos ez az egyik legnehezebb feladat. Kétségtelen, hogy a kórosan nagy testsúly az esetek egy részében genetikusan átörökölt, ismerünk családokat, ahol több egymást követő generációban dominál a testsúlytöbblet. Ezekben az esetekben még nehezebb a fogyás, mert az ilyen beteg anyagcseréje genetikailag úgy van programozva, hogy csekély kalóriabevitel ellenére sem képes lefogyni. Kiderült az is, hogy az ilyen – genetikusan – elhízott betegek zsírsejtjei nagyobbak, mint az egészséges anyagcseréjű emberekéi, s e sejtek anyagcseréje (metabolizmusa) is kóros. Könnyebb lefogyasztani azokat a betegeket, akik a felnőtt kor kezdetén, házasság, szülés után kezdtek rohamosan hízni. Ebben a kevés mozgás, a kalóriadús étrend, nem ritkán a túlzott alkoholfogyasztás, és egyéb ártó külső tényezők játszanak szerepet.

A fogyasztásban életmódi és étrendi eszközökkel kell megkísérelni a testsúly csökkentését, s nem gyógyszerekkel.

Hazánkban a felnőtt lakosság túlnyomó többsége egyáltalán nem mozog, kivéve azokat, akik a mezőgazdaságban és az iparban nehéz testi munkát végeznek. Egy országos statisztikai felmérés szerint azonban ezek száma az elmúlt 20 évben rohamosan csökkent, részint a fokozott gépesítés, részint a jelentős munkanélküliség, elbocsátások miatt. Az emberek igen nagy része ülő munkát végez, órákat tölt el a televízió, a számítógép előtt. Sajnos csak a lakosság töredéke sportol rendszeresen.

Az ülő életmód, a kevés mozgás kalóriadús, zsírban és cukrokban gazdag étrenddel párosul. E két ártó tényező együttesen okozza az elhízást. Nem ritka a túlzott alkoholfogyasztás, amely az energiabevitel szempontjából is jelentős terhelő tényező. Az elhízás a fejlett világ valamennyi országában súlyos probléma, közismert, hogy az Egyesült Államokban van a legtöbb kövér ember. Ottani szociológiai vizsgálatok eredményeiből tudjuk, hogy az elhízottak bizonyos szociológiai megoszlást mutatnak. A kövérek legnagyobb ré-

sze a szegényebb rétegekhez tartozik, míg a felső középosztály lakóhelyein rendszeresen láthatunk futó, kerékpározó embereket. Tehát az általános műveltség - s az anyagi helyzet - szoros összefüggésben van az egészséges, illetve egészségtelen életmóddal.

Az elhízás járványszerű terjedéséhez jócskán hozzájárul a gyorséttermi láncok rohamos kiépülése. Ezekben az éttermekben nagy kalóriatartalmú ételek és italok kaphatók, viszonylag olcsóbban, mint a hagyományos vendéglőkben. A sok reklám is hozzájárul ezen éttermi láncok népszerűségéhez, elsősorban a fiatalság körében.

Világszerte, így hazánkban is egyre gyakoribb jelenség az elhízás a gyermekek, a serdülők között. Ennek egyenes következménye, hogy e fiatal korosztályban is megjelent, sőt az utóbbi néhány évben gyakorivá vált az IGT-állapot, s előfordul a 2-es típusú diabétesz is. Nyilvánvalóvá vált, hogy jobban oda kell figyelni gyermekeinkre, unokáinkra. Minél korábban kerül az elhízás és a hozzá szorosan kapcsolódó többi anyagcserezavar, annál nehezebb ezt felnőttkorban megszüntetni. Ma már világos, hogy nem csak az elhízás, a jelentős testsúlytöbblet, hanem a metabolikus szindróma valamennyi tünete észlelhető e túlsúlyos korosztályban. Ez azt jelenti, hogy ezek a gyermekek, serdülők egyúttal a zsíryanagysere-zavar jeleit is mutatják, sőt megjelenik a magas vérnyomás, fenyegetve annak minden súlyos következményével. A felelősségünk tehát óriási, azt szokták mondani, hogy már az óvodában el kell kezdeni a rendszeres mozgásra nevelést - ami ebben a korosztályban igazán nem tűnik nehéznek -, az egészséges étkezésre szoktatást. Az utóbbit tekintve is sok javítani valónk van. Közismert, hogy a gyermekeket az óvó nénik és a szülők elsősorban nagy kalóriatartalmú cukrokkal, csokoládéval jutalmazák. Így sokan rászoknak az édességekre, ami egész életükön át elkíséri őket. Ebben persze az édességgyártó cégek reklámhadjáratai is ludasak. A későbbi életkorban azután az édességek, a nagy kalóriájú ételek szeretete megmarad, s az óvodás korban esetleg még meglévő nagy mozgásigény egyre csökken.

Szeretném azonban hangsúlyozni, hogy nem kerülhetjük meg a szülők elsődleges felelősségét, hiszen jóformán a születés pillanatától kezdve, már otthon törekedni kell a mozgás és az egészséges étrend megszerettetésére. Szükség van a média hathatós segítségére is, hogy a fentiek fontosságát folyamatosan hangsúlyozza, erre kellő időt szánjon, és olyan módot találjon rá, ami nem unalmas, amit a fiatalok szívesen hallgatnak, néznek, tehát ami valóban hatásos. Persze mindnyájan tisztában vagyunk azzal a ténnyel, hogy a média olyan hirdetéseknek ad teret, amelyek jól fizetnek. Az egészséges életmód propagálására kevés a pénz. Mégis, a közszolgálati rádió- és televíziósatornáknak kötelességüknek kellene tekinteniük ezen információk minél hathatósabb terjesztését. Az ember azt gondolná, hogy ezért közszolgálatiak. Hogy ez a törekvés nem naiv álmom, azt néhány ország kitűnő

példája igazolja. Finnországban például rövid idő alatt hatalmas eredményeket ért el ezen a téren. A második világháborút követően a finnek rosszabb helyzetben voltak a szív- és érrendszeri halálozást tekintve, mint mi. Nemzeti egészségmegőrző programot dolgoztak ki, amelyet a hivatalos szervek, az egészségügyi adminisztráció stb. minden létező anyagi, szakmai és szervezési segítséggel támogatott. Így érték el, hogy alig egy évtized alatt a megbetegedési és halálozási statisztikáik ugrásszerűen javultak.

A finnek az egészséges életmód terjesztésében ma is élen járnak. Igen figyelemreméltó a 2-es típusú diabétesz gyakoriságát vizsgáló felmérésük. A vizsgálatba nagy számú IGT-állapotú egyént vontak be. Kiderült, hogy a rendszeres, intenzív fizikai munka és az egészséges étrend 54%-kal mérsékelte a diabétesz kialakulásának gyakoriságát. Ez az eredmény jobb, mint amit bármely gyógyszerrel eddig el tudtak érni. Szomorú, de tény, hogy az egészséges életmódot, ezen belül a rendszeres testedzést sokkal nehezebb biztosítani, mint a tabletták rendszeres szedését. Saját idevágó tapasztalataink is ezt igazolták. A szülők felelőssége mellett nem lehet megkerülni a társadalom összességének a felelősségét sem. Sokat beszélnek az egészséges életmódról, de a tettek többnyire elmaradnak. Számos prevenciós programot hirdettek mellünk is, ezek hatása azonban nem mérhető az idézett finn példa eredményéhez.

A helytelen életmód gyakori velejárója a túlzott alkoholfogyasztás. Kivételesen a csekély mennyiségű, kb. 2 dl/nap száraz vörös bor fogyasztása, amely irodalmi adatok szerint segít kivédeni a szívinfarktust. Kissé gyanús ugyan, hogy ezek a közlemények elsősorban francia és olasz szerzőktől származnak, akiknek a hazájában a bortermelés és -fogyasztás nagyon népszerű. Az alkoholfogyasztást azért említem itt, mert a fiatalok körében nagyon népszerű sörfogyasztás idézi elő a sörpocakot, ami éppen a hasi elhízás egyik oka, s ami a metabolikus szindróma jellemző külső jegye. Mint említettem, a hasi túlsúly nem egyszerű súlytöbblet, mert ebben a hasi zsírszövetben olyan hormon természeti anyagok termelődnek, amelyek hozzájárulnak az inzulinrezisztencia kifejlődéséhez. Ebből a megközelítésből jól érzékelhető, hogy az alkohol-, elsősorban a rendszeres sörfogyasztás előbb-utóbb egyik kiváltója lesz az elhízásnak, s mindannak, ami a súlytöbblet egyenes következménye. Mindehhez esetenként a rossz családi minták is hozzájárulnak.

A dohányzás ugyancsak komoly kockázati tényező a szív- és érrendszeri betegségek szempontjából, és persze a tüdőrák sajnálatos hazai gyakoriságáért is felelős. Kapcsolata az elhízással nem olyan egyértelmű, sőt a dohányosok között inkább az alacsony testsúly dominál. Kevésbé ismert, hogy a dohányzás a cukorbetegség gyakoriságát is növeli. Számos tanulmányban kimutatták, hogy a rendszeres dohányzás fokozza az inzulinrezisztenciát, ami – mint tudjuk – a metabolikus szindrómának és a 2-es típusú diabétesznek

egyik meghatározó biológiai alapja. Hazánk sajnos ezen a téren sem büszkélkedhet kedvező mutatókkal, hiszen durván a lakosság 1/3-a dohányzik, de ami ennél is szomorúbb, a dohányzás terjed a fiatalok, a nők, sőt a terhesek között is.

Az elhízást, mint kockázati tényezőt sokáig nem tekintették nálunk jelentősnek. Az annyira gyakori sörpocakot inkább egyfajta kedélyes, joviális megjelenési formának tartották, csakúgy, mint a társas alkoholfogyasztást. A veszélyekre nem hívták fel a figyelmet, ha mégis, akkor merev elutasításban volt része annak, aki ezt megtette. A társasági italozást egyfajta pozitív magatartásformának tartották nálunk évtizedeken át (magyar ember iszik ha öröme, ha bánata van).

De ne ragadjunk le túl sokáig a sörfogyasztásnál! Az elhízás teljes problematikája leszűkíthető az energiaegyensúly képletére. Akkor hízunk, ha az elfogyasztott étel-ital kalóriatartalma több, mint amit a szervezetünk elégetni képes. Mi tehát a teendő? Pusztán energetikai szempontból két megoldás kínálkozik az elhízás elkerülésére:

1. Kevesebb tápanyagot/kalóriát kell elfogyasztani, mint amennyit a szervezetünk elégetni, felhasználni képes.

2. Többet kell elégetni vagyis mozogni, mint amennyit elfogyasztunk.

Ha ezt folyamatosan be tudjuk tartani, a szervezet a saját zsírraktárait fogja mobilizálni, lebontani, s a testsúlyunk csökken. Persze ezt könnyebb mondani, mint végrehajtani. Mégis, ez az egyetlen élettani út a fogyáshoz. Célszerű a fogyókúrához szakember, dietetikus segítségét kérni. Nem helyeselhetők azok a divatos fogyókúrák, amelyek számtalan kiadványban olvashatók. Úgy hirdetik ezeket, hogy semmit sem kell koplalni, azt eszik, amit szeretne, mégis fogy. Ezeket a kúrákat rendszerint valamilyen étel-ital sűrítménnyel fejelik meg, ez kerül rendszerint sok pénzbe.

Más esetekben radikális fogyasztást végeznek, gyakran intézetben. Ezek ideig-óráig valóban sikeresek, de ha a beteg nem tanulja, szokja meg a nagyon alacsony kalóriájú, egészséges ételek rendszeres fogyasztását, és ez nem párosul intenzív testmozgással, akkor a leadott kilókat gyorsan visszahizza. Régebben gyakran alkalmazták a nulla kalóriájú étrendet bizonyos ideig. Ezt minden esetben fekvőbeteg-intézményben végezték. Ilyenkor a beteg semmit sem ehetett, kizárólag energiamentes folyadékot fogyaszthatott. Ez az eljárás kétségkívül eredményes volt, de veszélyes is, nem egy páciens halálát okozta, ezért ma már sehol sem szabad alkalmazni. Később százkalóriás kúrákat vezettek be, amelyek kevésbé voltak veszélyesek, eredményességük is megfelelő volt, de a betegek túlnyomó többsége otthon hamar visszahízta a leadott kilókat, mert képtelen volt betartani a nagyon alacsony kalóriájú étkezést hosszú időn át. Sokkal realitásabbnak tűnik, ha a fentebb említett energetikai egyensúly értelmében a beteg kevesebbet fogyaszt, mint amennyit eléget. Így

a súlyvesztés lassú, fokozatos, s a beteg nem fogja a leadott kilókat visszahízni. Ez az eljárás sok türelmet igényel, nincsenek látványos eredmények, általában havi 1-2 kilogrammos fogyással lehet számolni, de azt könnyebb megtartani. A sikeres fogyás titka, hogy az életrend és étrend ne nagyon térjen el a megszokottól, a beteg legyen képes azt folyamatosan betartani. Irreális követelményeket állítani felesleges, mindig a realitásokhoz kell mérni a kúrát, amit talán nem is helyes kúrának nevezni. Ne csak egy adott periódusra legyen érvényes, próbáljunk olyan életmódot elfogadtatni a beteggel, amelyet tartósan magáénak érezhet.

Sajnos vannak betegek, akik kevésbé toleránsak, gyorsan szeretnék leadni a jelentős súlytöbbletüket. Ők azok, akik a különböző divatos fogyókúrák áldozataivá válnak, esetükben sajnos ritkán lehet tartósan jó eredményről beszámolni.

Ha az életmód- és étrendváltoztatások semmiképpen sem vezetnek kelő eredményre, akkor jönnek szóba olyan gyógyszerek, amelyek elősegítik a fogyást. Sajnos ezeknek vannak mellékhatásaik is, nem is beszélve a borsos árukról.

Hazánkban jelenleg két készítmény van forgalomban, amelyeket az orvosok szakmailag világszerte elfogadnak.

1. Sibutramin (Reduktil)

Általában 30-as BMI (testtömeg index, amit úgy nyerünk, hogy a beteg kilogrammban mért testsúlyát elosztjuk a testmagasság négyzetével) feletti elhízott egyének kezelésében jön szóba ez a gyógyszer, ha a beteg másként képtelen lefogyni. (Itt említem meg, hogy normális BMI mellett is lehet valakinek a metabolikus szindrómára jellemző pocakja, vagyis a hasi zsírszövet mennyisége több, mint kellene, s ez azzal járhat, hogy olyan fehérje természeti hormonokat termel, amelyek az inzulinrezisztenciát kiváltják. Tehát a szindróma tünetei, normális testsúly mellett is kialakulhatnak.) A szer az étvágyközpontokra hat, tehát agyi, központi idegrendszeri hatása van, leegyszerűsítve, a beteg nem kíván annyit enni. Számos esetben valóban nagyon hasznosnak bizonyult, de nem egyszer kellemetlen mellékhatások akadályozták a folyamatos szedését: vérnyomás-emelkedés, alvászavar, fokozott ingerlékenység stb.

2. Orlistat (Xenikal)

Ez a készítmény akadályozza a zsírok felszívódását, ezáltal meggátolja a legnagyobb kalóriájú táplálékfeleség hasznosulását. Megfelelő javallat, gondos oktatás után, meghatározott ideig – kb. 3 hónapig – célszerű adagolni. Siker esetén a kúra később megismételhető. Kevésbé veszélyes, mint az előző szer, ugyanakkor kellemetlen mellékhatásai - zsírszék, ritkán széklet-visszatartási nehézségek - is jelentkezhetnek. Újabb közlemények szerint alkalmazása csökkenti az inzulinrezisztenciát és javítja a 2-es típusú cukorbetegség

anyagcsere-állapotát. Ezek figyelemre méltó adatok, de meg kell jegyezni, hogy a fogyás önmagában is jótékony hatású a cukorbetegségre. A tartós fogyás, a rendszeres testmozgás és az egészséges étrend a tapasztalatok szerint jelentősen javíthatja a diabéteszes anyagcsere-állapotát. Tapasztalataim alapján állítom, hogy azok a túlsúlyos, 2-es típusú betegek, akik eredményesen fogytak, egyúttal cukorbetegségük jelentős javulásáról számoltak be. Voltak olyan betegek, akik az inzulinkezelés helyett vissza tudtak állni a régebbi tablettás kezelésre, mások csökkentették a napi inzulinadagjukat, illetve a gyógyszeres kezelést is redukálni lehetett.

A gyógyszernek nem minősülő szerek közül megemlíthetem azon készítményeket, amelyek közös tulajdonsága, hogy a növényi burokkal bevont tabletták sok folyadék fogyasztására jelentősen megduzzad, ez pedig - nem kellemtelen - teltségérzést eredményezve, csökkenti az étvágyat. E készítmények lényegében veszélytelenek, segíthetnek a csökkentett kalóriatartalmú étrend betartásában.

A véralvadás és a diabétesz/metabolikus szindróma

Tudjuk, hogy a metabolikus szindróma, s persze a 2-es típusú diabétesz jelentős kockázati tényező a szív- és érrendszeri betegségek kialakulásában. Ebben a szindróma számos összetevője szerepet játszik, a cukor- és zsíryanycsere zavara csakúgy, mint a magas vérnyomás, a testsúlytöbblet és egyebek között a felgyorsult véralvadás. A szindróma részjelensége a fokozott trombózisveszély, amit a véralvadásban részt vevő számos faktor némelyikének kóros szintje magyaráz. Ez a tény is hozzájárul ahhoz, hogy mind a diabéteszt, mind a metabolikus szindrómát - mint a diabétesz előállapotát - vérrögösödést megelőző veszélyeztetett állapotnak fogjuk fel. Kiderült az is, hogy a diabétesz, de már az IGT-állapot is kedvezőtlenül reagál az étkezésre.

Mit jelent ez? Az egészséges ember fontos mutatói – vércukor, semleges zsír, egyes zsírfrakciók, a véralvadás - röviddel az étkezés befejezése után normalizálódnak. Cukoranyagcsere-zavarban - tehát már a diabétesz előállapotában is - ezek a mutatók tovább maradnak kilendülve a nyugalmi állapotból. Ez magában foglalja az elhúzódó magasabb vércukorszintet csakúgy, mint a tartósan magasabb saját inzulin értékét. A semleges zsír koncentrációja meglepő módon akár 24 órával az étkezés befejezése után is magasabb marad, vagyis nem bomlik le teljesen és a véralvadásban részt vevő faktorok is kóros értékeket mutatnak, ezáltal fokozzák a trombózisveszélyt. Ez a posztprandiális állapot, amit úgy lehet tolmácsolni, hogy az étkezés, különösen ha nagy mennyiségű és zsírdús, akkor önmagában is a szívinfarktus, a sztrók kockázati tényezője lehet. Az angol irodalomban évtizedekkel ezelőtt

már ismert volt a „hétfői infarktus” fogalma, ami annyit jelentett, hogy - elsősorban középkorú férfiak - vasárnap este nagyon jóllaktak, feltehetően sok alkoholt is fogyasztottak, esetleg egyéb megerőltetésnek is kitették magukat, hétfőn reggel pedig infarktusra, ritkábban agyi inzultusra ébredtek.

A trombózisveszély elhárításában is szerepe van az egészséges életmódnak, elsősorban a testsúlycsökkentésnek, bár egyre általánosabbá vált valamilyen alvadásgátló szer folyamatos szedése is. Az Egyesült Államokban már évtizedek óta javasolják minden 40 éven felüli embernek az aszpirin szedését, nálunk ez csak most kezd elterjedni. Számos tanulmány igazolta az aszpirin jótékony hatását a szív- és érrendszeri betegségek megakadályozásában, sőt úgy tűnik, hogy diabéteszben ez a preventív hatás még kifejezettebb. Egyes tanulmányok eredményei alapján a cukorbetegeket fenyegető infarktus fellépését 36%-kal csökkentette a folyamatos aszpirinszedés. Az aszpirin tabletának különösen a bélben oldódó formája javasolt, mert így a gyomorvérzés fellépésének esélye a minimumra csökkenthető. Bizonyos esetekben, például aszpirinallergiánál klopidogrel (Ticlid) tablettá szedése javasolt.

Lassan kialakul az a gyógyszeres csomag, amit a túlsúlyos diabéteszes, hipertóniás, diszlipidémiás betegnek folyamatosan szedni kell. Ennyi gyógyszer megvásárlása jelentős anyagi megterhelést jelent, akkor is, ha a legtöbbjükön támogatás van. A magas halálozási adatokat látva csak reméljük, hogy a gyógyszer-támogatási rendszert e különösen veszélyeztetett réteg számára kedvezően alakítják. (5. ábra)

A 2-ES TÍPUSÚ CUKORBETEGSÉG KOMPLEX KEZELÉSE

- 1.) Elhízás
- 2.) Inzulinrezisztencia
- 3.) Hiperglikémia (magas vércukorszint)
- 4.) Diszlipidémia (kóros zsírsanyagcsere)
- 5.) Hipertónia
- 6.) Mikroalbuminuria (kezdődő vesekárosodás)

5. ábra

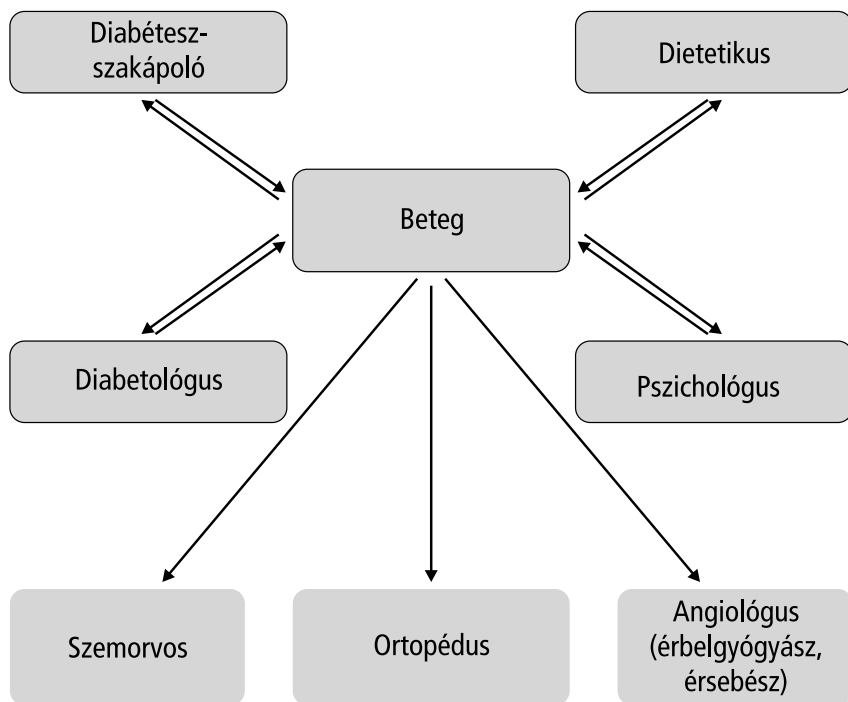
DIABÉTESZEDUKÁCIÓ (CUKORBETEG-OKTATÁS)

Bármilyen meglepő, a cukorbetegségekre rendszeres oktatása csak 1977-ben kezdődött. Az Európai Diabétesz Társaság ugyanis ekkor hozott létre Genfben egy speciális munkacsoportot, amely célul tűzte ki, hogy az addigi betegség-orientált kezelést felváltja a betegre irányított kezeléssel. Ehhez a betegeket is be kellett vonni a munkába, hiszen ez a fajta gondozói munka még Nyugat-Európában is új volt. A beteget nem csak tökéletesen fel kell világosítani a betegségéről, annak veszélyeiről, a megelőzés lehetőségeiről stb., hanem teljesen új alapokra kellett helyezni a kezelőszemélyzet és a beteg kapcsolatát is. Nyugat-Európában - elsősorban az angolszász nyelvterületen - a skandináv és Be-

nelux országokban ez könnyebben ment, de hazánkban, ahol a porosz, majd a monarchiabeli szellemiség, még később a szovjet magatartási séma volt a domináns, ez sokkal nehezebben megy! Ugyanis nálunk az orvos-beteg kapcsolat alapvetően patriarchális volt, ami röviden annyit jelentett, hogy az orvos abszolút letéteményese volt a tudásnak, amiből még csepegtetni sem akart a betegnek. Ebben a kapcsolatban a beteg nem kapott részletes felvilágosítást az állapotáról, igaz nem is mert kérdezni felőle. Az orvos mintegy utasította a beteget az általa szükségesnek tartott terápiás eljárásokra. Ha történetesen nem javult kielégítően a beteg állapota, akkor rendszerint a beteget tette felelőssé a sikertelenségért, így hátrítva el magától a felelősséget. Ebben a kapcsolatrendszerben az ápolónővérek gyakorlatilag semmilyen érdemi szerep nem jutott, ennek oka a nővérek semmibevétele volt az orvos részéről, amihez persze az akkori ápolók alacsony tudásszintje is hozzájárult.

Az Európai Diabétesz Társaság felismerte, hogy a cukorbetegség talán a legmarkánsabban testesíti meg azt a krónikus állapotot, ahol tartós sikert csak a betegeknek a folyamatos kezelésbe történő aktív bevonásával lehet elérni. Ehhez alapvetően kellett megváltoztatni az orvos-beteg-nővér kapcsolatot. A régebbi patriarchális kapcsolatrendszert felváltotta a partneri viszony, ahol a beteget egyenrangú félnek tekintik, akinek lehetőleg minél több ismeretet kell szereznie a saját állapotáról - saját érdekében -, mert a folyamatos kezelés, a gondozás csak így lehet igazán eredményes. Oktatói csoportok alakultak Európa-szerte, néhány évvel később nálunk is. A Diabétesz Oktatói Hálózatnak – és néhány lelkes, kitűnő szakember munkájának – köszönhetően a régi, poroszos kapcsolatrendszer keretei hazánkban is felbomlottak. Magyarországon ez volt az első olyan idült betegség, helyesebben állapot, amelynek a sikeres kezelésében a partneri viszony alapvető szerepet játszott, játszik. Nálunk is kialakultak a spontán szerveződött diabétesz szakellátó helyek, számuk mára megközelíti a 200-at, és egyre újabbak alakulnak. (6. ábra)

A SIKERES GONDOZÁS SZEMÉLYI FELTÉTELEI



6. ábra

Az oktatás különböző szervezeti formákban történik. A leghatásosabb az egyéni oktatás, ami nélkülözhetetlen, elsősorban amikor a beteg először kerül orvoshoz, s a betegségével szembesül. Ilyenkor kell minden fontos alapvető információt elmondani a betegségről, hiszen addig feltehetően semmit vagy csak nagyon keveset hallott ezekről a dolgokról.

A legnagyobb családi traumák közé tartozik, amikor a családban a gyermek cukorbeteg lesz. A szülők rendszerint magukat okolják: „biztos valami rejtett öröklési hiba” okozta ezt, a gyerek, különösen, ha serdülő, nem akarja elfogadni a betegség tényét, vagyis elutasítja a betegség létét, amiből számos súlyos következmény, akár kóma stb. keletkezik. Egészen kis gyermek esetében nehézséget okozhat az inzulinkezelés bevezetése, annak megszervezése, a szülők tanítása, majd a gyermek kioktatása. Az a tapasztalat, hogy a gyerekek nagyon hamar megtanulják az inzulin beadását. Érdekes, hogy akkor simább a betegség elfogadása a beteg részéről, ha a gyerek kicsi. Serdülőkorban, amikor a világ elleni lázadás gyakran a szülők ellen irányul, ez sokkal nehezebb. A családban a feszültség állandósulhat, például a beteg gyermek javára némileg háttérbe szorítják az egészséges gyerekeket. Kellő pszichológiai érzék, harmonikus kapcsolat az orvos és a család, illetve a beteg között segít ezen a nehéz perióduson. Kivételes esetekben mind a betegnek, mind a családnak szüksége lehet pszichológusra.

A 2-es típusú cukorbetegség elfogadása ritkán jár nagyobb lelki megrázkódtatással, hiszen ezek a betegek általában idősebbek, rendszerint nem szorulnak azonnal inzulinkezelésre, tehát az életritmusukat kevésbé zavarja meg a betegség. Ebben a betegcsoportban inkább a diabétesz semmibevétele szokott előfordulni, vagyis a diéta, a gyógyszeres előírások be nem tartása. Érdeemes ezekkel a betegekkel első alkalommal részletesen elbeszélgetni az állapotukról, különös tekintettel a lehetséges szövődményekre, veszélyekre.

A későbbiekben csoportos diétás oktatás, majd rendszeres klubfoglalkozások során gyarapítja a beteg a tudását. Minden orvos-beteg találkozás során ki kell használni az alkalmat: a betegnek kérdezni, az orvosnak, egészségügyi szakembernek pedig felvilágosítani, oktatni kell. Ily módon rövid idő alatt jól képzettekké, együttműködőkké válnak a betegek, ennek eredményeképpen az állapotuk is tartósan megfelelő lesz, azaz a betegnek a családnak, a gondozó személyzetnek egyaránt tartós sikerélménye támad.

Ebben a munkában 9 éve nagy segítség hazánkban a diabétesz-szakápolói képzés bevezetése. A Magyar Diabétesz Társaság 1995-ben – hosszú előzetes tárcaközi egyeztetések után – indította meg ezt az egyéves, munka melletti képzési formát, amelyben érettségizett felnőtt- és gyermekápolók, szülésznők vesznek részt, előzetes jelentkezés alapján. Évente 32-34 hallgató végez. A hallgatók az év során kórélettant, informatikát, pszichológiát, gyermek- és felnőtt-diabetológiát hallgatnak, megismerkednek a diabéteszes szövődésekkel, gyakorlatokon vesznek részt. Ezek a szakemberek önállóan oktathatják a betegeket, segítik a klubfoglalkozásokat. Külön szekciójuk van a Magyar Diabétesz Társaságon belül, rendszeresen tartanak tudományos kongresszusokat. Az Európai Diabétesz Szakápolók Szövetsége is nagyra értékeli a munkájukat. Az oktatást szolgálják a betegek számára írott könyvek,

kiadványok, tápanyagtáblázatok is. Hazánkban számos kitűnő kiadvány kapható, hála néhány lelkes szakembernek. Ezen a téren nemzetközi szempontból is előkelő helyet foglalunk el. A cukorbeteg-oktatást természetesen nem lehet élesen elválasztani az általános orvos-beteg kapcsolat radikális megváltoztatásától. Amikor a betegoktatásról szólnak, nem szabad elfeledkezni az oktatók – orvosok, más egészségügyi szakemberek - folyamatos képzéséről sem. Számos lehetőséget kínálnak erre a hazai és külföldi rendezvények. Gyakran halljuk, hogy a hazai egészségügyi rendszer legnagyobb rákfenéje a paraszolvencia. Egyetértve ezzel, szeretném hozzátenni, hogy számos más - szervezési, finansziális - probléma megoldása mellett az egyik legfontosabb teendő az orvosok és szakemberek tudásának folyamatos bővítése, mert a szakértelem hiányát semmi sem pótolja!

A BETEGGONDOZÁS

Már utaltam rá, hogy hazánkban a diabéteszgondozók, szakellátó helyek spontán alakultak ki, semmiféle központi koncepció nem működött ebben közre. Úgy látjuk, hogy a mindenkori egészségügyi főhatóságok nem fogják fel a maga teljes mélységében ezt a problémakört. Pedig - ahogyan a bevezetőben említettem, ez valódi népbetegség, ha pedig a mai korszerű szemléletnek megfelelően értékeli, akkor sokkal inkább idült szív- és érrendszeri betegség, semmint endokrin, hormonális kórforma. Jelen szemlélet szerint, s ez számos tény által bizonyítást nyert, csak a cukoranyagcsere kóros állapotainak sikeres leküzdése hozhat valódi áttörést a szívinfarktus gyakoriságának visszaszorításában. Ma hazánkban becslések szerint mintegy 500 000 cukorbeteg van. Amerikai adatok szerint 65 év felett az ismert cukorbetegekre ugyanannyi addig fel nem ismert beteg esik. Ehhez hozzá kell venni a cukorbeteg előállapotának számító IFG/IGT-t is, s akkor ebben az életkorban már a lakosság mintegy 40%-a szenved valamilyen cukoranyagcsere-zavarban. Mindezek a ma már jól ismert tények sem voltak eddig elegendők, hogy a cukorbeteg-gondozást valódi népegészségügyi súlyának megfelelően kezeljék.

Az ötvenes éveket írtuk, amikor Magyarországon megnyíltak az első gondozók. Egyes kitűnő szimató klinikusok elkezdtek diabétesz-szakellátó helyeket létrehozni, a legtöbbjük minden központi támogatást nélkülözött. Először a Szeged Orvostudományi Egyetem belklinikáján ismerték fel ennek a gondozói hálózatnak a valódi népegészségügyi jelentőségét.

A 60-as, 70-es évekre az egész országban elszaporodtak a szakellátó helyek, bár központi támogatást alig kaptak. Egy-egy lelkes, cukorbetegséggel foglalkozó orvos szervezte maga köré ezeket a gondozókat, amelyeknek vala-

milyen fekvőbeteg háttére volt, ahová a heveny súlyos betegeket szükség esetén fel lehetett venni.

A cukorbeteg-ellátásnak a Magyar Diabétesz Társaság megalakulása nyújtott komoly támogatást, a 70-es évek elején. A társaság felismerte egy átfogó gondozói hálózat felállításának szükségességét, de sokáig falba ütköztek az erőfeszítései. Még a 90-es évek legelején is merev visszautasításban részesült a társaság, amikor felvetette, hogy épüljön ki országos diabetológiai hálózat. Bár a helyzet sokat javult, a szakellátó helyek száma gomba módra szaporodott, munkába álltak a szakápolók. A társaság létrehozta a Magyar Diabétesz Társaság diabétesz szakorvosa szakképesítést, felosztotta az országot régiókra, s a területi szakreferensi gárda azóta az egész országra kiterjedő tanácsadói, szakmai ellenőrzési feladatot lát el.

Több helyen voltak cukorbetegségekre irányuló szűrővizsgálatok, igaz, általában nem állami segítséggel, hanem egyes gyógyszergyártó cégek támogatásával.

Hazánkban, valamennyi európai és tengerentúli országhoz hasonlóan, a betegek nagy többségét a háziorvosi szolgálat kezeli, gondozza. Bár erre írásos utasítás nincs, mégis az a gyakorlat alakult ki, hogy az 1-es típusú betegeket a szakellátó hely gondozza, a 2-es típusú betegek túlnyomó többségét a háziorvosok ellenőrzik. Az a kiegészítő mondat is követni szokta az ajánlást, hogy az utóbbi diabétesz kórforma enyhe betegség, legtöbbször elegendő tablettákkal kezelni.

Amikor ez a nem leírt, de szóban gyakran elhangzó kijelentés mindennapos volt, akkor a cukorbetegség felfogása, szemlélete még valóban alapvetően különbözött a maitól. Nyilvánvaló, hogy valamennyi cukorbeteg egy még annyira kiterjedt szakhálózat sem volna képes megfelelően ellátni. Ez a tény, valamint a háziorvosi szolgálat kompetenciájának tiszteletben tartása azt jelenti, hogy a jövőben is a háziorvosok fognak a cukorbetegek többségével foglalkozni. A magas szintű gondozáshoz elengedhetetlen a háziorvosok szakmai ismereteinek állandó szinten tartása, az idevágó ismereteik bővítése a legújabb eredményekkel. Ugyanakkor biztosítani kell a számukra megfelelő infrastruktúrát, műszerezettséget, konziliáriusi hálózatot, az akut betegek gyors, megfelelő elhelyezésének lehetőségét. Örömteli hír, hogy a diabéteszszakápolók már el tudnak helyezkedni a háziorvosi praxisban, ezzel is javítva az ellátás színvonalát.

Sajnos a cukorbetegek szakellátása még ma is számos kívánnivalót hagy maga után. A szakellátó helyek működését, az Országos Egészségbiztosítási Pénztárral egyeztetve, a Magyar Diabétesz Társaság szabályozta, törekedvén azok megfelelő személyi és infrastrukturális ellátottságát biztosítani. Anyagi segítséget ugyan nincs módjában nyújtani, de igyekszik odahatni, hogy a kórházak, az önkormányzatok pályázatok segítségével fejleszthessék a szolgálta-

tásaikat. Ami a háziiorvosi szolgáltatást illeti, itt elég nagy a színvonalbeli különbség az egyes praxisok között. Vannak egészen kiemelkedő teljesítményt nyújtók, ahol mintaszzerű a gondozói munka, nem egy esetben talán még jobb is, mint egyes szakellátó helyeken. Másutt viszont még nem vált uralkodóvá a cukorbetegség korszerű szemlélete, ennek következtében a gondozás, a kezelés sem ideális. Megállapíthatjuk azonban, hogy a hazai ellátás színvonala semmivel sem rosszabb, mint a szomszédos országokban, beleértve Ausztriát is.

Az általános pénzhiány itt is érezteti negatív hatását, de nem minden a pénz. Kétségtelen, hogy jobb műszerekkel pontosabb diagnózist lehet felállítani, így eredményesebb lehet a kezelés. De ennél is fontosabbnak ítélem a szakmai tudás folyamatos, naprakész bővítését.

A gondozás műszeres ellátottságát tekintve kiemelendő, hogy hazánk nagyon korán, már 17 évvel ezelőtt rendelkezett a betegek számára gyártott vércukor-önellenőrző készülékkel. Ilyen eszközök a volt szocialista országokban akkor még nem voltak elérhetőek. A hazai gyártású D-cont készülékek óriási előrelépést jelentettek a jobb betegellátásban, segítségükkel sokkal gyorsabban lehetett elérni az ideális cukoranyagcserét. Azóta a készülékek sokat egyszerűsödtek, modernizálódtak, megbízhatóbbakká váltak. Manapság külföldi eszközök is kaphatók nálunk, azonban ezek csíkokkal való folyamatos ellátása lényegesen nagyobb anyagi megterhelést jelent a betegnek.

Való igaz, hogy a háziiorvosnak kell rendelkeznie a legátfogóbb szakmai tudással, ám nem lehet megkövetelni tőle, hogy a diabétesz minden csínját-bínját alaposan ismerje, hiszen ezen kívül még számtalan gyakori, fontos körképet kell gondoznia. Azt hiszem, az a megoldás, hogy gyakrabban kellene konzíliumot, szaktanácsot kérnie a legközelebbi diabétesz-szakellátó hely orvosától, mert így elkerülhetők a súlyosabb tévedések, mellesleg az orvos szakismerete is gyarapszik. Ehhez tudnia kell, hogy mikor és kitől kérjen tanácsot. Meg kellene fontolni, hogy bizonyos időszakonként minden cukorbeteg menjen el diabetológus szakorvoshoz is. Sőt, ha egy beteg súlyosabb állapotba kerül, szövődmények lépnek fel, nehéz a kezelését megnyugtatóan beállítani, akkor esetleg véglegesen át kellene adni a gondozói hálózatnak további kezelés céljából.

Látható, hogy vannak még nehézségek, de a zökkenőmentes együttműködés a szakellátó helyek és a háziiorvosok között megteremti a feltételeit a még jobb, magasabb színvonalú cukorbeteg-ellátásnak.

A gondozói munka jobbításában nagy szerepet vállalnak a betegszervezetek is. Ezek szervezik a klubfoglalkozások legnagyobb részét, segítenek a betegek jogainak biztosításában stb. Számos országban a szakmai és a betegszervezetek egységes társaságot képeznek. Nálunk ez még várat magára, úgy érezzük, még nagy a távolság a két szervezet között. Ráadásul nálunk eléggé

alacsony e szervezetek taglétszáma, decentralizáltak, kicsi a társadalmi súlyuk, az érdekérvényesítési képességük.

A jövőben azonban mindenképpen arra kell törekedni, hogy e két társaság egyesüljön, hiszen alapvető céljaik azonosak. Együttműködve sokkal nagyobb társadalmi nyomást tudnának kifejteni a céljaik megvalósításáért, illetve a nem kívánatos intézkedések megszüntetése érdekében.

MEGELŐZÉS, PREVENCIÓ

Minden orvos fő törekvése kell legyen a betegségek megelőzése. Ez a szemlélet nem új, amire a valószínűleg Önök által is jól ismert mandarinkorbeli kínai gyakorlat utal: a régi kínai háziorvos csak addig kapta javadalmazását a mandarin udvarától, amíg a gondjaira bízott ember teljesen egészséges maradt. Ha megbetegedett, a fizetés folyósítását azonnal felfüggesztették. Tudom, hogy ez a mai világban megvalósíthatatlan (a kínai orvosok sem tudták elérni, hogy mindenki egészséges maradjon!), de a lényeg, a prevenció szemléletet azonban célszerű lenne magunkévá tenni.

Tekintettel arra, hogy a két alapvető diabétesz kórforma kialakulásának mechanizmusa merőben eltérő, nyilvánvaló, hogy a megelőzésük lehetőségei is különbözőek.

Az 1-es típusú diabétesz megelőzésének lehetőségei

Ez a kórforma autoimmun kialakulású, ami azt jelenti, hogy megfelelő genetikai hajlam talaján valamilyen ártó, kiváltó tényező hatására olyan folyamat indul meg, amely a szervezet saját inzulint termelő béta-sejtjeit támadó ellenanyagot termel, ez pedig rövid idő alatt elpusztítja azokat. A hatásos megelőzés első lépésője tehát megtalálni azokat a személyeket, akik különösen veszélyeztetettek.

Az 1-es típusra a genetikai hajlamot egy, a fehérvérsejtekben található szerkezet diabéteszre hajlamosító struktúrája okozza. A tapasztalatok szerint ezek bizonyos elrendeződése teremti meg a hajlamot. Érdekes, hogy ez az örökléses hajlam az 1-es típusnál korántsem annyira meghatározó, mint a 2-esnél. Kiderült ugyanis, hogy a magyar lakosság közel 40%-a hordozza a hajlamosító genetikai tényezőt, de az 1-es típusú cukorbetegség a lakosság kevesebb, mint 10%-át érinti. Tehát a genetikai hajlam önmagában távolról sem jelenti azt, hogy hordozója cukorbeteggé válik. Egyébként is ennek a genetikai hajlamnak a kórismézése bonyolult, drága eljárás, nem kifizetődő ezt nagyobb létszámú népességen elvégezni.

Az autoimmun folyamat könnyebben és megbízhatóbban felismerhető. Ennek során a vérben ún. markerek képződnek, vagyis olyan anyagok, amelyek jelzik a folyamat aktivitását. Ha a vérben kimutathatók e jelek, akkor az illető nagy valószínűséggel meg fog betegedni diabéteszben.

Általában az 1-es típusú cukorbeteg fiatal, közvetlen hozzátartozóit érdemes megvizsgálni. Az autoimmun pozitív egyéneket olyan hatásos kezelésben kellene részesíteni, hogy ne alakulhasson ki náluk a cukorbetegség. Bár számos próbálkozás történt és történik ma is, egyelőre nem számolhatok be átütő sikerről. Több készítményt javasoltak, jelenleg is folynak nemzetközi vizsgálatok, hazánk gyermekgyógyászati centrumai is részt vesznek ezekben, de az eredmény még várat magára.

A következőket javasolhatom:

1. A vesélyezettett egyén rendszeresen, sokat mozogjon, ne hízzon meg.
2. Ne fogyasszon cukros ételeket, italokat, hogy feleslegesen ne serkentsen a béta-sejteket inzulin (túl)termelésre.
3. Időnként ellenőriztesse magát szakellátó helyen (éhomi és étkezés utáni vércukor, Hemoglobin A1C meghatározás).

Általános tanácsként még annyit mondhatok, az anyák mindenképpen törekedjenek újszülöttjeik anyatejes táplálására, legalább az első hat hónapban. A perdöntő bizonyíték még hiányzik arra, hogy az anyatejes táplálás hiánya az első hat hónapban valóban hajlamosít-e a diabéteszre, de főleg az északi országokból már sok ezt támogató adattal rendelkezünk.

A kutatások mindenütt nagy erővel folynak, remélhető, hogy előbb-utóbb az 1-es típusú cukorbeteg kialakulását meg tudjuk akadályozni.

A 2-es típusú diabétesz és a metabolikus szindróma megelőzésének lehetőségei

Mint már ismertettem, ez a diabéteszes kórforma biztosan nem autoimmun eredetű. A cukorbeteg populáció túlnyomó többségét világszerte az ebbe a csoportba tartozók képezik.

A genetikai meghatározottsága sokkal erősebb, mint az 1-es típusé, ezt egyetértő ikerpárokon történt megfigyelések igazolták. Ugyanakkor nagyon jelentős a külső, ártó tényezők szerepe is. Idetartozik a mozgásszegény életmód és a helytelen, kalória- és zsírdús, cukrokban gazdag étrend, valamint az ezek következtében kialakuló túlsúly. Beszéltem arról, hogy az elhízás már gyermek, ill. serdülőkorban is megjelenik, tehát a hatásos megelőzést sem lehet eléggé korán kezdeni. Utaltam a finn példára, ahol bebizonyították, hogy jól szervezett program keretében jelentősen csökkenteni lehetett a cukorbetegség fellépését, a szív- és érrendszeri súlyos állapotok gyakoriságát. Sajnos, ezeket

az életmódi, étrendi megszorításokat lehet a legnehezebben betartatni, ezért próbálkoznak sok országban a gyógyszeres megelőzés lehetőségeivel is.

Mindenekelőtt szükséges lenne kiemelni azokat az egyéneket, akik különösen veszélyeztetettek a diabéteszre. Kik ők?

1. Azok, akiknek a családjában halmozottan fordul elő 2-es típusú diabétesz.
2. Azok, akik jelentősen túlsúlyosak és a has területére kiterjedően elhízottak.
3. Azok az anyák, akik 4000 g-nál súlyosabb újszülötteknek adtak életet.
4. Az újabb felfogás szerint maga a magas vérnyomás és a zsíryanycsere-zavar is hajlamosít diabéteszre, vagyis a metabolikus szindróma minden jellemzője, ha a cukoranyagcsere-zavar még nem is mutatható ki.

Ezeket a veszélyeztetett egyéneket kellene szájon át adott 75 g cukorral megterhelni, s legalább 3 vércukorvizsgálatot elvégezni 0, 60, és 120 perc múlva. Ennek eredményeképpen kiderül, hogy normális-e a cukoranyagcsere, jelen van-e IFG/IGT állapot vagy 2-es típusú cukorbetegség.

A következő gyógyszerekkel kapcsolatban jelentek meg tényekkel alátámasztott közlemények:

Az Acarboz (Glucobay) viszonylag lassan nyert polgárjogot hazánkban, de mára kifejezetten népszerűvé vált. Mint ismeretes, vércukorcsökkentő hatását a szénhidrátok bélből történő felszívódásának gátlásával éri el. Igazán népszerűvé akkor vált, amikor kiderült, hogy az étkezés után megemelkedett vércukorszint kifejezettebb kockázati tényező, mint az éhomi. Logikusnak látszott tehát, hogy ezzel a készítménnyel elsősorban a posztprandiális (étkezést követő) vércukorszintet lehet csökkenteni, a szív- és érrendszeri rizikó kedvezően befolyásolható.

A legújabb vizsgálatokból két következtetést lehet levonni:

1. Jelentősen csökkent a diabétesz kialakulása IGT-állapotból Acarboz szedését követően.
2. Nem csak a cukorbetegség, de a koszorúér-betegségek előfordulási gyakorisága is számottevően kevesebb lett.

Szükség van további nagyon meggyőző bizonyítékokat felmutató vizsgálatokra, az eddigi eredmények azonban nagyon biztatóak, lehetséges, hogy a gyógyszer rendszeres preventív szedése segít elkerülni a 2-es típusú diabéteszt és a szívinfarktust!

Sok vizsgálat folyt a glitazonokkal kapcsolatban is. Ezek az inzulinérzékenyítők mérséklék a metabolikus szindrómában észlelt inzulinrezisztenciát, ezért ebben az állapotban, valamint IGT-ben, megelőző szándékkal, ésszerűnek látszik adni e szert. A cukorbetegség fellépésének gyakoriságát így jelentősen mérsékelni lehetett, a tengerentúli és japán eredmények biztatóak.

Hazánkban sajnos egyelőre megelőzés céljából még egyik készítményt sem regisztrálták, így ezeket ilyen céllal adni nem lehet. Ez a tény szomorú ellentmondásban van a prevenció fontosságával. Azzal egyet lehet érteni, hogy elsősorban a nem gyógyszeres beavatkozásokat, vagyis a rendszeres testedzést és az egészséges étrendet kell propagálni, de amint utaltam rá, ezek széles körű keresztülvitele a mai magyar társadalomban még várat magára. Ezért indokolt lenne, hogy megelőzés céljaira is fel lehessen írni olyan gyógyszereket, amelyekkel kapcsolatban már rendelkezésre állnak meggyőző, széles rétegekre vonatkozó vizsgálati eredmények.

Más gyógyszerekkel is folynak vizsgálatok világszerte, így az említett vérnyomáscsökkentő ramiprillel (Tritace), de feltehetően más ACE-gátlók, esetleg ARB-k is képesek megakadályozni a diabétesz kialakulását az IGT-állapotból.

Ilyen pleiotrop hatása más vegyületcsoportnak is van. Utaltam rá, hogy a sztatinok normális szérumkoleszterin érték esetén is képesek kivédeni a szívinfarktust. A diabétesz kialakulásának megakadályozására is vannak biztató megfigyelések, de ezeket még bizonyítani kell.

Vizsgálatok folytak a metforminnal is, elsősorban Franciaországban. Ezzel kapcsolatban még nem lehet végleges véleményt alkotni. (7. ábra)

Összefoglalóan el lehet mondani, hogy a 2-es típusú diabétesz - legalább részben - megelőzhetőnek látszik, nyilván ott, ahol a genetikai hajlam kevésbé intenzív. A megelőzés társadalmi feladat, jól szervezett egészségpolitikával, célzott szűrővizsgálatokkal van remény e betegség magas prevalenciáját (előfordulási gyakoriságát) csökkenteni, és ami még fontosabb, várható a kísérő szív- és érrendszeri katasztrófák gyakoriságának jelentős mérséklődése is.

A 2-ES TÍPUSÚ CUKORBETEGSÉG MEGELŐZÉSÉNEK LEHETSÉGES ESZKÖZEI

ÉLETMÓD

- Rendszeres testmozgás
- Kalória- és zsírszegény, cukormentes, rostdús étrend

GYÓGYSZERES

- Inzulinérzékenyítők (rosyglitazon, pyoglitazon), glitazonok
- Metformin
- Acarboz
- ACE-gátlók
- ARB-k (receptorblokkolók)
- Étvágyrontó szerek

7. ábra

KEDVES OLVASÓK!

E könyvecske címe: Cukorbeteg a családban. Első olvasásra lehet, hogy sohan azt gondolják, ez egy kis ismertetés a cukorbetegségről, ami hasznos lehet, de hol van itt a család? Nos, a cukorbetegség krónikus állapot, véglegesen soha nem gyógyul meg, de megfelelő kezeléssel, gondozással tökéletesen karbantartható. Ma a cukorbeteg élettartama semmivel sem rövidebb, mint egészséges anyagcseréjű társaiké. Ma már elkerülhetők az olyan rettegett szövődmények, mint a súlyos látásvesztés, a vakság, továbbá a veseelégtelenség. Nem mondom, hogy ezek soha, senkinél nem fordulhatnak elő, de lényegesen ritkábbak, sokkal enyhébbek és sokkal jobbak a gyógyulási esélyek.

Az ún. specifikus szövődmények mellett más hangsúlyt kaptak az eddig aspecifikusnak tartott, vagy a cukorbetegségekre jellemző szív- és érrendszeri betegségek. A cukorbeteg, elsősorban a 2-es típusú betegség, a metabolikus szindróma koncepciójával együtt, e kórforma mai jelentőségét merőben más megvilágításba helyezte. Az az egyre gyakrabban hangoztatott nézet, miszerint ez a tünetegyüttes sokkal inkább a szívgyógyászat tárgykörébe tartozik, a betegvezetést, a gondozást is egészen más, sokkal szélesebb utakra terelte. Várhatóan egyre nagyobb számú cukorbeteggel kell számolnunk, akik többnyire családban élnek. A család megértő magatartása, toleranciája segíti őket, hogy életmódjuk, étrendjük, társas kapcsolataik harmonikusak legyenek. Szükséges ismerniük e kórforma minden részletét, hogy segíthessenek az akut szövődmények elkerülésében, elhárításában (hipo- és hiperglikémia). Ugyancsak ismerniük kell az esetleges idült szövődményeket, kísérő betegségeket, a magas vérnyomást, a szívelégtelenség tüneteit stb., mert csak így élhet a beteg biztonságosan a családban. Fontos, hogy például a családtagok a közös étkezésnél ne kínálják olyan ételféleségekkel a cukorbetegét, amiket az nem fogyaszthat. Helyesebb, ha ilyenkor mindenki „diabéteszes diétát” tart. Ez nem olyan nehéz, és megegyezik az egészséges táplálkozással.

Az orvostudomány minden területén hatalmas változás, fejlődés figyelhető meg az utóbbi évtizedekben. Így van ez a diabetológia, az anyagcserebetegségek vonatkozásában is. Utolsó ábránkon bemutatom azokat a legfontosabb területeket, ahol szembetűnők e változások. (8. ábra)

Némi csúsztatással azt is lehetne mondani, hogy a cukorbeteg családi betegség, vonatkozik ez elsősorban a gyermekkori, 1-es típusú cukorbetegségre, de némileg más aspektusban persze a 2-es típusúra is. Akkor lesz harmonikus a beteg élete a családjában, ha egy kicsit minden családtag maga is cukorbetegként viselkedik.

MILYEN TERÜLETEN VANNAK VÁLTOZÁSOK A DIABÉTESZ KEZELÉSÉBEN, MEGELŐZÉSÉBEN?

- Felosztás-klasszifikáció
- Diagnózis
- Betegoktatás - rendszeres önellenőrzés - szakápolóképzés
- A 2-es típusú diabétesz megváltozott szemlélete (kardiodiabetológia)
- Új, szájon át adott antidiabetikumok
- Inzulin analógok
- Prevenció területén: -1-es diabéteszben
 - 2-es diabéteszben
 - metabolikus szindrómában

8. ábra

Ez a kis könyvecske túl azon, hogy igyekezett friss információkat közvetíteni a betegnek és a családjának egyaránt, szeretett volna rávilágítani az orvos-nővér-beteg kapcsolat megváltoztatásának kiemelt fontosságára, mert ismételten hangsúlyozom, eredményes gondozás csak a partneri viszony megvalósításával érhető el.

TARTALOMJEGYZÉK

TÖRTÉNETI VISSZAPILLANTÁS	4
A CUKORBETEGSÉG FELOSZTÁSA	6
Inzulinhiányos 1-es típusú diabétesz	6
A 2-es típusú diabétesz	10
Diabétesz és terhesség	12
A cukorbetegség negyedik csoportja: az egyéb diabéteszes kórformák	13
DIABÉTESZ ELŐÁLLAPOTOK - IGT, IFG	15
A CUKORBETEGSÉG TÜNETEI	16
A CUKORBETEGSÉG SZÖVŐDMÉNYEI	17
Heveny szövődmények	17
<i>Diabéteszes, ketoacidotikus kóma (magas vércukorértékekkel, a vér „savanyodásával” járó, eszméletlenségbe torkolló állapot)</i>	<i>17</i>
<i>Hiperozmoláris, nem ketoacidotikus kóma (a vér súlyos besűrűsödésével járó kómafajta)</i>	<i>18</i>
<i>Laktacidózis (tejsavas savanyodással járó kómafajta)</i>	<i>19</i>
<i>Hipoglikémiás kóma (kórosan alacsony vércukorszint következtében fellépő kóma)</i>	<i>19</i>
Idült szövődmények	21
<i>Specifikus szövődmények</i>	<i>21</i>
Retinopátia	21
Nefropátia (diabéteszes vesekárosodás)	22
Neuropátia (idegi károsodások)	22
<i>Aspecifikus (a cukorbetegségre kevésbé jellemző) szövődmények</i>	<i>32</i>
METABOLIKUS SZINDRÓMA	33
A CUKORBETEG GONDOZÁSA, KEZELÉSE	38
Életmód	38
Étrend	39
Orális kezelés (tablettás kezelés)	43
<i>Történeti visszapillantás</i>	<i>43</i>
<i>Hipoglikémizáló (inzulintermelést serkentő) szerek</i>	<i>44</i>
Szulfanilureák, glinidek	44
<i>Antihiperglikémiás (a magas vércukorszintet csökkentő) szerek</i>	<i>47</i>
Biguanidok	47
Acarboz (Glucobay)	49
<i>Thiazolidinedionok, glitazonok, inzulinérzékenyítők (inzulin sensitizerek)</i>	<i>51</i>
<i>Kombinált, orális antidiabetikus kezelés (kombinált szerek szájon át történő adása)</i>	<i>53</i>

Inzulinkezelés	54
<i>1-es típusú diabétesz</i>	54
Inzulin rezsimek	57
<i>A 2-es típusú diabétesz</i>	60
Hasnyálmirigy-átültetés	68
A cukorbetegség komplex kezelésének elvei	69
Hipertónia a diabéteszben	71
<i>Hipertónia az 1-es típusú cukorbetegségben</i>	71
<i>Hipertónia a 2-es típusú cukorbetegségben</i>	73
<i>Kalcium csatornablokkolók</i>	75
<i>Thiazidvegyületek</i>	75
<i>Béta-blokkolók</i>	75
<i>Alfa-receptorgátlók</i>	76
<i>Központi hatású készítmények</i>	77
<i>Antilipémiás (zsírcsökkentő) kezelés</i>	78
<i>Sztatinok</i>	79
<i>Fibrátsavak</i>	80
<i>Testsúlycsökkentés</i>	81
A véralvas és a diabétesz/metabolikus szindróma	86
DIABÉTESZEDUKÁCIÓ (CUKORBETEG-OKTATÁS)	88
A BETEGGONDOZÁS	92
MEGELŐZÉS, PREVENCIÓ	95
Az 1-es típusú diabétesz megelőzésének lehetőségei	95
A 2-es típusú diabétesz és a metabolikus szindróma megelőzésének lehetőségei	96
KEDVES OLVASÓK!	100

