

Szemléletváltás a kettes típusú diabétesz kezelésében: a rehabilitáció nyújtotta lehetőségek az anyagcserekontrollban

Homoródi Nóra,¹ Diószegi Ágnes²

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kardiológiai Intézet, Kardiológiai Tanszék,¹ Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Intézet, Anyagcsere Betegségek Tanszék²

A diabetes mellitus prevalenciája hazánkban és világszerte emelkedő tendenciát mutat. Becslések alapján 2050-re világszerte több mint 853 millió ember fog diabétesz mellitusban szenvedni, ezen betegek 90%-a 2-es típusú diabétesz mellitusban. A diabéteszes betegeknek továbbra is vezető halálokat jelentenek a kardiovaszkuláris talajon kialakult megbetegedések, emellett kiemelendő a daganatos megbetegedések kialakulásának magasabb kockázata is. Az elmúlt években mind a diabétesz diagnosztizálásában, mind a kezelésben forradalmi változások történtek. A diagnózis felállításában az orális glükóztolerancia-teszt mellett széles körben elfogadottá vált a HbA_{1c}-alapú diagnosztika. A kezelés során továbbra is kiemelt jelentőségű az életmód-terápia, melynek megvalósítása a rehabilitáció során elsődleges feladatunk kell legyen. A gyógyszeres kezelés területén a glükocentrikus világgép megváltozott, a megfelelő glikémiás kontrollon túl előtérbe került a testsúlyra gyakorolt kedvező hatás és a kardiorenális protekció szerepe is. A kardiovaszkuláris biztonságossági vizsgálatok igazolták, hogy mind az SGLT-2-gátlók, mind pedig a GLP-1-receptor-agonisták szignifikánsan csökkentették a major kardiovaszkuláris események (kardiovaszkuláris eredetű halálozás, akut miokardiális infarktus és stroke) kialakulását és emellett renális protekcióval is bírnak. Az SGLT-2-gátlókat és a GLP-1-receptor-agonistákat együttesen a diabétesz kórfolyását módosító készítményeknek (diabetes modifying drugs – DMD) nevezzük.

Kulcsszavak:

T2DM, kardiorenális protekció, SGLT-2-gátlók, GLP-1-receptor-agonista

OTHER TOPIC

Changes in therapeutic approaches for managing type 2 diabetes: rehabilitation options to improve glycaemic status

NARRATIVE REVIEW

The prevalence of diabetes mellitus is increasing both in Hungary and worldwide. According to estimates, by 2050 worldwide more than 853 million people

LEVELEZŐ SZERZŐ | CORRESPONDING: DR. HOMORÓDI NÓRA

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kardiológiai Intézet, Kardiológiai Tanszék – 4032 Debrecen, Móricz Zsigmond krt. 22.

E-mail: homorodi.nora@med.unideb.hu



Ez a mű a Creative Commons Nevezd meg! – Ne add el! – Ne változtasd! 4.0 Nemzetközi Licenc feltételeinek megfelelően felhasználható.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 4.0 International License.

will suffer from diabetes mellitus, 90% of whom will have type 2 diabetes mellitus. The leading cause of death among diabetic patients continues to be cardiovascular disease, but it is also important to note that they have a higher risk of developing cancer. In recent years, there have been revolutionary changes in both the diagnosis and treatment of diabetes. The oral glucose tolerance test has been overshadowed by HbA_{1c}-based diagnostics, which has become widely accepted. Lifestyle therapy continues to be of outstanding importance in treatment. In pharmacotherapy, the glucose-centric worldview has changed, and in addition to adequate glycemic control, the beneficial effects on weight reduction and role of cardio-renal protection have also come to the fore. Large, placebo controlled cardiovascular safety studies have confirmed that both SGLT-2 inhibitors and GLP-1 RAs significantly reduce the incidence of major cardiovascular events (cardiovascular mortality, acute myocardial infarction, and stroke) and also provide renal protection. SGLT-2 inhibitors and GLP-1 RAs are collectively referred to as diabetes modifying drugs (DMDs).

Keywords:

T2DM, cardio-renal protection, SGLT-2 inhibitors, GLP-1 receptor agonist

A diabetes mellitus a XXI. századra az egészségügy egyik legnagyobb kihívását jelenti, akár az aggasztó méretű prevalenciára, akár a diagnosztika és kezelés okozta feladatokra vagy a szövődmények felismerésére gondolunk. Az International Diabetes Federation (IDF) által kiadott Diabetes Atlas 2025-ben megjelent tizedik kiadása szerint a 20–79 év közötti felnőtt lakosság körében a diabetes mellitus világméretű prevalenciája 11,1% volt, ez az érték a becslések szerint 13%-ra fog emelkedni 2050-re, ami a világméretű prevalencia 45%-os növekedését jelenti.¹

A diabéteszes betegeknel továbbra is vezető halálokot jelentenek a kardiovaszkuláris talajon kialakult megbetegedések, emellett kiemelendő a daganatos megbetegedések kialakulásának magasabb kockázata is.

A felnőttkori diabetes mellitus előfordulását Magyarországon 6-7%-ra becsülik, ami az esetek 90%-ában kettes típusú diabetes mellitust jelent. A 2016-ban regisztrált esetek alapján a prevalencia a lakosság aktuális számát figyelembe véve 7,27% volt, ami a magasabb életkori tartományokban jelentősen emelkedik, pl. a 65–84 év közötti korcsoportban a 20–25%-ot is eléri. A globális prevalencia emelkedésének hátterében a várható élettartam növekedésével járó lakossági öregedés áll, mindemellett jelentős problémát jelent a kettes típusú diabetes mellitus egyre fiatalabb életkorban történő megjelenése.²

További nehézség a fel nem ismert esetek, valamint a diabetes mellitus előállapotainak igen magas száma. A felnőttkori nem ismert esetek száma a korábban említett Diabetes Atlas adatai szerint világviszonylatban 42,8%, tehát mondhatjuk, hogy minden ismert diabéteszre esik egy fel nem ismert

eset. Ez a szám Európában 33,6%-ra tehető, míg hazánkban 16,7% volt.^{1,3} A Magyar Diabetes Társaság (MDT) 2010-11-ben országos, ún. kockázatalapú szűrővizsgálatot végzett a diabéteszről nem tudó felnőtt lakosság körében. A szűrés során első lépésben a Findrisc kérdőívet töltötték ki az egyének, majd a magas rizikójúak esetében orális glükóztolerancia-tesztet (OGTT) végeztek. Az OGTT alapján 7,66%-ban lehetett a diabetes mellitus diagnózisát felállítani, de ezen eredmény alapján nem lehet a teljes diabéteszes populáción belül megadni az újonnan felismert esetek arányát. A klinikai lefolyást ismerve a fel nem ismert diabetes mellitusról lényegében csak a kettes típus esetében beszélhetünk, ahol sok esetben már makrovaszkuláris szövődmény kapcsán derül fény az anyagcsere-problémára.⁴

Diagnózis

A fenti adatok birtokában nem lehet eléggé hangsúlyozni a diabétesz szűrésének és diagnosztikájának jelentőségét. A diabetes mellitus diagnosztikához a vénás vérből elvégzett vércukorszintmérés és/vagy a glikált hemoglobin (HbA_{1c}) szintjének a meghatározása szükséges. A diagnózis során a vércukorszint lehet az éhomi, illetve az OGTT 2 órás értéke, illetve random vércukorszint is lehet hiperglikémiás, hiperozmoláris állapotokban, valamint klasszikus klinikai tünetek fennállása esetén.

Diabetes mellitus diagnosztika vércukorértékek alapján:

1. Éhomi vércukor $\geq 7,0$ mmol/l (minimum 8 órás éhezést követően mért érték)
vagy

2. OGTT 2 órás érték $\geq 11,1$ mmol/l (az OGTT a WHO kritériumai alapján történő végzése esetén) vagy
3. random vércukorérték $\geq 11,1$ mmol/l, amennyiben a hiperglikémia vagy a hiperglikémiás krízis klinikai tünetei is fennállnak.⁵

Az American Diabetes Association (ADA) először 2010-ben tett javaslatot a HbA_{1c}-érték alkalmazására a diabétesz diagnózisához. A javaslatot a WHO 2011-ben, az IDF 2012-ben vette át, egyetértve abban, hogy a standard módon mért 6,5% vagy a feletti érték utal diabétesz mellitusra. 2016-ban az ADA a diagnosztikus kritériumokat tovább finomította, így az 5,7–6,4%-os HbA_{1c} esetén prediabétesz, míg a 6,5%-ot elérő vagy a feletti HbA_{1c}-érték esetén diabétesz mellitus diagnózis felállítható (1. táblázat). Vannak bizonyos kórállapotok, melyek a HbA_{1c} értékét módosíthatják. Tévesen „magasabb” lehet a HbA_{1c} a vörösvérsejtek élettartamát növelő faktorok, anémia, splenektómia, aplasztikus anémia, farmakológiai hatások (nagy dózisú ASA, proteázinhibitorok, immunszuppresszív terápia), illetve az afroamerikai etnikum esetében is. Tévesen „alacsonyabb” értéket kaphatunk az alábbi esetekben: hemoglobinopátiák, eritrocitaturnovert növelő faktorok, hemolitikus anémia, transzfúzió, nagy magasságban töltött életmód, terhesség, csökkent vese- vagy májfunkció csökkent eritrocita-élettartammal, alimentáris faktorok (fokozott alkoholfogyasztás, zsírdús étkezés), EPO-pótlás.⁶

Prediabéteszről akkor beszélünk, ha az éhomi és a vércukorterhelés során mért értékek a normális tartományt meghaladják, de nem éri ez a diabétesz kórisméjéhez szükséges értéket. Míg a definíció tekintetében egységes az álláspont, ugyanakkor az egyes formák és azok meghatározása vonatkozásában eltér a WHO és az ADA állásfoglalása. A WHO a prediabéteszen belül a következő állapotokat különbözteti meg: emelkedett éhomi vércukorszint (IFG – impaired fasting glucose) és csökkent glükóztolerancia (IGT – impaired glucose tolerance), a diagnosztikai kritériumokat a 2. táblázatban láthatjuk.

Hazánkban az WHO kritériumrendszerét vesszük alapul a diagnózis során, ugyanakkor az amerikai ajánlás alacsonyabb éhomi vércukorértéket alkalmaz, aminek hátterében az 5,6 mmol/l-t meghaladó éhomi vércukorszint feletti emelkedő kardiovaszkuláris rizikó áll, azonban ezt a javaslatot a WHO nem vette át.

Az Európai Kardiológus Társaság (ESC) 2023-s kettes típusú diabétesz mellitus és ateroszklerotikus kardiovaszkuláris betegségek (ASCVD) kezelésével foglalkozó guideline-ja I.A szintű ajánlasként fogalmazza meg a T2DM fennállásának szűrését minden kardiovaszkuláris beteg esetében.⁷ A téma fontosságát hangsúlyozzák a nemzetközi adatok is, hiszen az akut koronária szindrómával kezelt egyének pusztán egyharmadában nincs igazolható anyagcserezavar, a többi esetben vagy

1. TÁBLÁZAT. A HbA_{1c}-érték kategóriái az ADA ajánlása alapján

Anyagcserehelyzet	HbA _{1c} -érték (%)
Normális glükózháztartás	$\leq 5,6$
Prediabétesz	5,7–6,4
Diabétes mellitus	$\geq 6,5$

2. TÁBLÁZAT. Normoglikémia és prediabétesz formáinak diagnosztikus kritériumai

Anyagcsere állapota		Vércukorszint (mmol/l, vénás vér)
Normoglikémia	éhomi vércukor	$\leq 6,0$
	OGTT 2 órás értéke	$< 7,8$
Emelkedett éhomi vércukor (IFG)	éhomi vércukor	$\geq 6,1$, de < 7 (azaz 6,1–6,9)
	OGTT 2 órás értéke	$< 7,8$
Csökkent glükóztolerancia (IGT)	éhomi vércukor	$< 7,0$
	OGTT 2 órás értéke	$\geq 7,8$, de $< 11,1$ (azaz 7,8–11,0)

OGTT: orális glükóztolerancia-teszt

ismert, vagy újonnan felfedezett diabétesz, illetve prediabétesz áll fenn.⁸ A rehabilitációs ellátások során tehát minden esetben keressük a diabétesz diagnózisát akár akut eseményt követő, akár programozott rehabilitációról van szó.

A diabétesz mellitus kezelése

Edukáció

A betegedukáció a rehabilitáció kiemelt jelentőségű, kulcsfontosságú eleme. Diabétesz fennállása vagy friss diagnózisa esetén is bővítenünk kell a betegek (és hozzátartozóik) életmód-terápiát érintő ismereteit. A közelmúltban megjelent multidiszciplináris konszenzusajánlás külön fejezetet szentel az edukáció kérdésének.⁹ Meg kell vitassuk a beteggel a diabétesz fennállását, illetve azt el is kell fogadtatunk vele, ismertetünk kell a diabétesz típusát, a kezelési lehetőségeket, fel kell hívunk a figyelmet diabétesz és szövődményeinek jelentőségére, illetve keresnünk kell a fennálló komorbiditásokat is. Fontos üzenetként fogalmazódik meg a „Know and understand your numbers” koncepciója, azaz meg kell értesük a beteggel a BMI, a HbA_{1c}, az LDL-C, az eGFR stb. fogalmát és jelentőségét, illetve a beteg számára elérendő célértékek fontosságát. Mindezen információk birtokában közös döntéshozatallal személyre szabott kezelési terv állítható fel, ami

figyelembe veszi a beteg prioritásait, ugyanakkor hangsúlyoznunk kell a korai és intenzív kezelés előnyeit. Minden vizit vagy kontroll alkalmával éljünk az edukáció lehetőségével, az információt több részletben, ismételve megosztva a beteggel, pozitív visszajelzésekkel megerősítve a tudatot, hogy ön-maga is hozzá tud járulni a kezelés sikeréhez, képes javítani egészségügyi állapotán.⁹

Életmódterápia

Mind az egyes (T1DM), mind a kettes típusú diabetes mellitus (T2DM) kezelése során kiemelt jelentőségű a diéta és a fizikai aktivitás, az egészséges életvitel, azaz az életmódkezelés szerepe. Az életmódkezelés kiterjed a mentális egészségre, az alkoholfogyasztás és a dohányzás kérdésére, valamint az esetleges alvászavarok kezelésére, emellett természetesen kiemelt jelentőségű a diéta és a fizikai aktivitás.⁹

Diéta

A diéta szó helyett manapság, az orvosi táplálkozástérápia (MNT – medical nutrition therapy), illetve a dietoterápia kifejezés terjedt el, ami a szénhidráttartalom meghatározásán és elosztásán túl a makro- és mikrotápanyagokra, az élelmi rostokra, illetve az élvezeti szerekre és a cukorhelyettesítő készítményekre vonatkozó javaslatokat is magában foglalja. Megfelelő dietoterápia mellett T2DM-ben a 0,5–2%-os HbA_{1c}-csökkenés is elérhető. Általánosságban elmondható, hogy a T2DM dietoterápiájában javasolt a napi energiabevitel alábbiak szerinti megoszlása: 45–60% szénhidrát, 15–20% fehérje, valamint 20–35%-os zsír.² A diétás tanácsadás a rehabilitációs ellátás szerves része, hiszen a team tagjaként dolgozó dietetikus mind csoportos, mind személyes konzultációval segítheti a tanácsadást, az egyénre szabott étrend kialakítását, melyek betartása bármely okból rehabilitációra került egyén esetében kulcsfontosságú kell legyen.

Fizikai aktivitás

Fizikai aktivitás vonatkozásában általános javaslat, hogy minden cukorbeteg felnőtt heti 150 perc közepes intenzitású aerob fizikai aktivitást végezzen (maximális szívfrekvencia 50–70%-ával). Az elmúlt évek fizikai aktivitással kapcsolatos ajánlásaiban új elemként jelent meg rezisztenciatréning, amit heti 2 alkalommal javasolnak.¹⁰ A fizikai tevékenységek intenzitását, tartamát és gyakoriságát egyénre szabottan kell meghatározni, figyelembe véve az egyén aktuális edzettségi állapotát, teherbíró képességét, illetve esetleges társbetegségeit. Törekedni kell az inaktivitással töltött idő minimalizálására.² Természetesen a tréningelőírásokat befolyásolják szakmaspecifikus szempontok, illetve a rehabilitáció típusa,

pl. elsőbbségi, vagy programozott forma. A fizikai aktivitással kapcsolatban nem kerülhető meg a hipoglikémia-rizikó kérdése. A T2DM kezelésében elsőként választandó készítmények (lásd később) nem hipoglikemizáló szerek, ezért alkalmazásuk esetén a fizikai tréning előírásánál nem kell a hipoglikémia rizikójával számolni. Ugyanakkor szulfonilurea-, illetve inzulinkezelésben részesülő betegek esetén dóziscsökkentés szükségessé válhat. Alacsony, illetve közepes intenzitású, 30 perc időtartamú fizikai aktivitás kapcsán a sportolást megelőző, illetve azt követő prandiális inzulin dózisének akár 25–50%-os csökkentése is indokoltá válhat a hipoglikémia elkerülése céljából.¹¹ Általános javaslat, hogy a sport vagy a fizikai aktivitás megkezdhető 5,0–8,3 mmol/l vércukorszint esetén, de szénhidrát pótlása szükségessé válhat (0,5–1 g/kg/h). 8,3–11,3 mmol/l vércukorszint esetén a fizikai aktivitás megkezdhető, >14 mmol/l vércukorszint esetén a ketonszint ellenőrzése szükséges, >19 mmol/l vércukorértéknél a fizikai aktivitás halasztása javasolt az anyagszere rendezéséig.¹²

A gyógyszeres kezelés lehetőségei

A gyógyszeres kezelési lehetőséget T1DM esetén természetesen az intenzifikált inzulinkezelés jelenti, T2DM-ben az inzulin mellett számos nem inzulintermészetű készítmény áll rendelkezésre, individualizált kezelési lehetőséget nyújtva a kezelőorvos és a beteg számára egyaránt. A diabetológia terén az elmúlt két évtizedben a metformin és a szulfonilureák mellett három új, innovatív hatástani csoport képviselőit ismerhettük meg: az orális készítmények közé a DPP-4 (dipeptidil-peptidáz-4)-gátlók és az SGLT-2-gátlók (nátrium-glükóz kotranszporter-2 gátlók) tartoznak, a harmadik csoport a GLP-1 (glükagonszerű peptid-1)-receptor-agonisták, melyek döntően injektábilis készítmények, egyetlen képviselőjük, a szemaglutid rendelkezik orális kiszerelésű formával. 2024 óta Magyarországon is elérhető a duális hatású GIP (glükózdependens inzulinotrop polipeptid)/GLP-1-receptor-agonista tirzepatid.

Új antidiabetikumok befogadása előtt 2008 óta kötelező kardiovaszkuláris biztonságossági vizsgálat végzése, ami klinikai vizsgálatok sorát eredményezte a diabetológia területén. Az első ilyen jellegű vizsgálatok a DPP-4-gátlókkal zajlottak (SAVOR – szaxagliptin, EXAMINE – alogliptin, TECOS – szitagliptin), az eredményeket 2013–2015 között publikálták. A DPP-4-gátló készítmények a klinikai vizsgálatok eredményei alapján hatásos antidiabetikus készítmények, és kardiovaszkuláris szempontból biztonságosnak bizonyultak, de ezen túl többletelőnnyel nem rendelkeznek.

A szemléletformáló vizsgálatok közül elsőként az SGLT-2-gátló empagliflozinnal végzett EMPAREG OUTCOME vizsgálat eredményei jelentek meg 2015-ben, amelyek alapján

az antidiabetikus hatás, valamint a biztonságosság mellett kardiovaszkuláris előny is igazolható volt a relatív kockázat nagymértékű csökkenése következtében. További vizsgálatok – CANVAS program (kanagliflozin), DECLARE (dapagliflozin), VERTIS CV (ertugliflozin) – megerősítették az SGLT-2-gátlók kardiovaszkuláris előnnyel rendelkező hatását.¹³

Az SGLT-2-gátlók közül az empagliflozin és a dapagliflozin esetén nagy, placebokontrollált vizsgálatok kimutatták, hogy a diabétesz fennállásától függetlenül szignifikánsan csökkentik mind a csökkent ejekciós frakcióval járó (HF_rEF), mind pedig a megtartott ejekciós frakcióval (HF_pEF) járó szívelégtelenség esetén a hospitalizációt.¹⁴ A DAPA-HF és az EMPEROR-Reduced esetén mind a dapagliflozin, mind pedig az empagliflozin szignifikánsan csökkentette a kardiovaszkuláris eredetű halálozást is.¹⁴ Az EMPA-Kidney és a DAPA-CKD pedig igazolta, hogy mind az empagliflozin, mind pedig a dapagliflozin cukorbetegség fennállásától függetlenül szignifikánsan csökkentette az eGFR legalább 50%-os romlását és a végstádiumú vesebetegség kialakulását.^{15,16}

A GLP-1-receptor-agonistákkal (GLP-1-RA) szintén több kardiovaszkuláris végpontú vizsgálat történt. A LEADER vizsgálat a liraglutid, a REWIND a dulaglutid, míg a SUSTAIN-6 és a PIONEER-6 a szemaglutid, az ELIXA és az EXSCEL vizsgálat pedig a lixizenatid és az exenatid kardiovaszkuláris előnyét bizonyították.¹⁷ A SUSTAIN-6 és a SOUL vizsgálat mind subcutan, mind az orális szemaglutid esetén szignifikáns a 3 pontos MACE (major adverse cardiac event) szignifikáns csökkenését igazolta atheroscleroticus kardiovaszkuláris betegséggel (ASCVD) szövődött T2DM esetén.^{18,19} 2024. májusban publikálták a FLOW vizsgálat eredményeit, mely a szemaglutid renoprotektív hatását vizsgálta és igazolta krónikus veseelégtelenségben szenvedő T2DM-es betegekben.²⁰

A duális agonista tirzepatiddal a SURMOUNT és a SURPASS vizsgálatok zajlottak, melyek során a szer kiemelkedő vércukorcsökkentő és két számjegyű testsúlycsökkentő hatást bizonyított.^{21,22}

Az említett vizsgálatok eredményeinek a tükrében mind a nemzetközi, mind a hazai szakmai ajánlásokban jelentős szemléletváltás következett be. A mérlegelési tényezők között a beteg életkora, a várható élettartam, a betegség fennállási ideje, a hipoglikémia-rizikó, a túlsúly mértéke mellett egyre hangsúlyosabbá vált az ASCVD fennállása, vagy annak magas rizikója, illetve a renoprotekció is. Az Európai Kardiológus Társaság (ESC) 2019-es irányelvében meghatározta a kardiovaszkuláris rizikó kategóriáit diabétesz esetén, melyben újdonságként nevesíti az T1DM-et is. További fontos üzenetként kiemelendő, hogy a diabéteszt fennállási időtől függetlenül minimum a közepes kardiovaszkuláris rizikócsoportha sorolja. Ebben az irányelvben konkrét ajánlasként szerepel az igazoltan kardiovaszkuláris előnnyel rendelkező antidiabetikumok, a GLP-1-RA-k, vagy SGLT-2-gátlók

alkalmazásának preferálása ASCVD, vagy annak magas rizikója esetén.²² A 2019-es ADA-EASD (European Association for the Study of Diabetes) update már tovább finomította az ajánlást; ASCVD, vagy annak magas rizikója esetén preferáltan GLP-1-RA vagy SGLT-2-gátló, míg szívelégtelenség vagy krónikus veseelégtelenség fennállása esetén SGLT-2-gátló alkalmazását javasolja a HbA_{1c}-értéktől függetlenül metforminterápiát követően. A terápia HbA_{1c}-értéktől történő függetlenítése már ekkor egyértelműen jelezte a glükocentrikus szemlélet kardio-reno-metabolikus szemléletté váltását, amit a későbbi nemzetközi ajánlások, irányelvek is követek.^{24,25} 2020-ban született meg a „Simple approach” mellett a „Diabetes/Disease Modifying Drugs” kezelés koncepciója. A „Simple approach” lényege a könnyű alkalmazhatóságban, a korai kombinációs kezelésben, a többszörös rizikócsökkentésben és a klinikai állapot rendszeres újraértékelésében rejlik.²⁵ Az SGLT-2-gátlókat és a GLP-1-RA-kat együttesen a diabétesz körlefolysását befolyásoló készítményeknek (diabetes modifying drugs – DMD) nevezzük. A körlefolysást módosító szer elnevezés más szakterületeken már ismerősen cseng (pl. biológiai terápia), de ezen új innovatív készítmények esetében nyugodtan alkalmazhatjuk a diabetológia területén. A 2022-ben megjelent ADA-EASD ajánlásban hangsúlyos mérlegelési tényezővé vált a vércukorcsökkentő hatás és a kardio-reno-vaszkuláris védelem mellett a rizikófaktorok és a testsúly kezelésének szerepe. A 2023-ban megjelent ESC-ajánlás a közepes, vagy annál magasabb kardiovaszkuláris rizikó esetén GLP-1-RA vagy SGLT-2-gátló kezelés alkalmazását javasolja metformin-előkezeléstől függetlenül, illetve a már meglévő kezelési rezsim esetén is javasolja a váltást igazoltan kardiovaszkuláris előnnyel rendelkező szerre, az anyagcserehelyzettől függetlenül.

Az MDT 2023-as irányelve alapján hazánkban is a terápiaváltás fő szempontjai, HbA_{1c}-től függetlenül, az ASCVD, illetve a szívelégtelenség fennállása és a renális protekció szükségessége. A jelenleg hazánkban érvényben lévő MDT-irányelv is úgy fogalmaz, hogy az igen nagy vagy nagy kardiovaszkuláris kockázattal bíró betegek antihyperglükémiás farmakoterápiájának kardiovaszkuláris szempontból előnyös készítményt (SGLT-2-gátlót vagy GLP-1-RA-t) kell tartalmaznia.²

Elsőként a Kanadai Diabetes Társaság javasolta az anyagcserehelyzethez igazodó intenzitású kezelés alkalmazását, amit később amerikai endokrinológiai társaságok is átvettek. Ennek a szemléletnek vitathatatlan gyakorlati előnyeit felismerve az MDT már 2017-től alkalmazza és ajánlása középpontjába helyezi ezt a kezelési elvet. Vitatott kérdés, hogy elegendő-e az életmódkezelés, vagy minden esetben a gyógyszeres kezelés indítása is szükséges. Enyhébb anyagcsere-zavar esetén (HbA_{1c} <8%) a korábbi hazai gyakorlat megengedő volt az életmódkezelés önálló alkalmazását illetően, de fontos hangsúlyozni, hogy ez csak vélhetően rövid betegségstadium (<1 év) és együttműködő beteg esetében vezet eredményre.

A nemzetközi irányelvekkel ellentétben a metformin a hazai ajánlásokban változatlanul elsőként választott készítményként szerepel, amit a hatásmechanizmusa mellett a biztonságosság (az előírások betartása melletti alkalmazás esetén), valamint a kedvező ár is alátámaszt. Metformin-intolerancia vagy -kontraindikáció esetén elsőként választhatóak az SGLT-2-gátlók, illetve a GLP-1-RA készítmények. Jelentősebb mértékű anyagcserezavar esetén ($\text{HbA}_{1c} > 8\%$) kombinációs kezelés alkalmazása szükséges, ebben az esetben szintén a metformin mellett az SGLT-2-gátlók vagy a GLP-1-RA-k preferálása javasolt a klinikai körülmények mérlegelése mellett. Egyre több adat szól a korábban említett DMD-készítmények kombinációjának kedvező, additív hatásáról, ami a hatásmechanizmus ismeretében nem meglepő.^{27,28} A hazánkban érvényben lévő ajánlás szerint a metformin mellett a két DMD-szer együttes alkalmazása jelentősebb anyagcserezavar ($\text{HbA}_{1c} > 9\%$) esetén jön szóba (amennyiben a hiperglikémia klinikai tünetei nem állnak fenn), illetve ezekben az esetekben GLP-1-RA és bázisinzulin fix kombináció alkalmazása is javasolható. Amennyiben a magas HbA_{1c} -érték mellett a hiperglikémia tünetei is fennállnak, inzulinterápia bevezetése ajánlott a metforminkezelés mellé. Ha a beteg már inzulinkezelésben részesül, akkor annak intenzifikálása, illetve a meglévő inzulin mellé SGLT-2-gátló vagy GLP-1-RA kiegészítő adása szükséges.²⁷ Egy nemrégiben publikált retrospektív tanulmány eredményei azt mutatják, hogy a T2DM-ben szenvedő, kemoterápiában részesülő tumoros betegek esetében a GLP-1-analógok mind monoterápiában, mind metforminterápia mellett jobb mortalitási, illetve alacsonyabb hospitalizációs rátával bírtak a metformin-, illetve a metformin + újonnan indított inzulin kezelést kapó csoporttal összehasonlítva.²⁸

A korábban széles körben alkalmazott gyógyszer-csoportok, a DPP-4-gátlók és a szulfonilureák alkalmazása ugyan megengedett, de nem preferált. Fontos hangsúlyozni, hogy a DPP-4-gátlók és GLP-1-RA-k kombinációja kerülendő.

A gondozás során az anyagcserehelyzet rendszeres újraértékelése elengedhetetlenül szükséges a terápiás célok eléréséhez. A gyakorlatban általánosan elterjedt a 2009-es bécsi konszenzuskonferencián elhangzott javaslat a HbA_{1c} -célértékekről, melyek 6,5–8,0% közöttiek voltak. A diabetológiai palettán megjelent készítmények új megközelítésbe helyezik az elérni kívánt HbA_{1c} -értékeket, szorosabb anyagcserekontroll lehetőségét biztosítva. Ezen korszerű, nem hipoglikemizáló készítmények alkalmazása mellett bátran törekedhetünk a 6,5% körüli HbA_{1c} -szint elérésére, míg idősebb, polimorbid betegek esetében, illetve hipoglikemizáló szerek (szulfonilurea, inzulin) alkalmazása mellett a 8% körüli HbA_{1c} -szint is reális célként fogadható el.

Az egyértelmű szakmai ajánlások és a rendelkezésre álló gyógyszeres kezelési lehetőségek ellenére a diabeteszes betegek közel felében nem érjük el a glikémiás célértéket.

A jelenséget klinikai vagy terápiás inerciaként definiáljuk, mely nem csak a diabetológiai gondozásban ismert jelenség, tetten érhető a szívélgtelen vagy hipertóniás betegek kezelésében is. A klinikai inercia elsőként 2001-ben került megfogalmazásra a következőképp: „az egészségügyi ellátó személyzet hibája, amiért nem kezdi el, vagy intenzifikálja a kezelést, amikor az indokolt lenne”.³⁰ Diabeteszes esetben ez azt jelenti, hogy célérték feletti HbA_{1c} ellenére nem történik meg a terápia intenzifikálása. Egy a témával foglalkozó, 2018-ban publikált összefoglaló szerint átlagosan több mint egy év telik el (0,3–7,2 év), míg a célérték feletti HbA_{1c} miatt terápiaintenzifikálás történik.³¹ A Diabetes Care hasábjain publikált real-world adatok még aggasztóbbak. A 7,0–7,9% közötti HbA_{1c} -értékkel rendelkező betegek esetében 28,4%-ban, a 8,0–8,9% közötti HbA_{1c} -értékkel bíró betegek 46,7%-ában, míg az igen rossz anyagcserehelyzetet jelző $\text{HbA}_{1c} > 9\%$ betegcsoportban is csak 59,6%-ban történt terápiaintenzifikálás.³²

Mit tehetünk a terápiás inercia elkerülése, illetve betegeink antidiabetikus kezelésének javítása érdekében a rehabilitációs ellátás során? Legfontosabb feladatunk a diabeteszes szűrése, illetve ismert diabeteszes esetén az anyagcserehelyzet rendszeres újraértékelése. Amennyiben a HbA_{1c} értéke 6,5–7% közötti, akkor jól kontrollált szénhidrátházttartással van dolgunk; de ebben az esetben is terápiaváltás jön szóba, ha a beteg nem részesül a DMD-terápiában (pl. szulfonilurea elhagyása, DPP-4-gátló cseréje GLP-1-RA és/vagy SGLT-2-gátló készítményre). Amennyiben a $\text{HbA}_{1c} > 7\%$, akkor a terápia intenzifikálására kell törekednünk a korábban részletezett elvek szerint, amihez diabetológiai konzílium nyújthat segítséget. Frissen felfedezett diabeteszes esetén az életmódkezelés, a diéta és a testmozgás megkezdése mellett metforminterápia elkezdése valamennyi rehabilitációs osztály feladata.

Összefoglalás

A diabetes mellitus felismerése és kezelése minden szakterület feladata, hiszen a diagnózist sok esetben a szövődmények (stroke, kardiovaszkuláris betegség) felléptekor állapítják meg. Ezekben az esetekben a terápia elindítása vagy módosítása a rehabilitáció során válhat szükségessé. Az elmúlt évtizedek során a diabetes mellitus kezelésének szemléletében, a gyógyszeres kezelésben és a kezelési célértékekben jelentős változások történtek. Nem változott ugyanakkor az életmódkezelés, a diéta és a rendszeres fizikai aktivitás megkezdésének, valamint a rendszeres edukációnak a jelentősége, ezekre a rehabilitációs ellátások kiváló lehetőséget nyújtanak. A kezelés során a vércukorcsökkentő hatáson túlmenően a beteg kardiovaszkuláris és renális rizikóját csökkentő készítmények alkalmazása, úgynevezett körlefolást módosító szerek alkalmazása ajánlott, jelentősen javítva ezzel a betegcsoport magas mortalitási és morbiditási mutatóit.

IRODALOMJEGYZÉK

- Duncan BB, Magliano DJ, Boyko EJ: IDF Diabetes Atlas 11th edition 2025: global prevalence and projections for 2050. *Nephrol Dial Transplant* 2025; 41(1): 7-9. doi:10.1093/ndt/gfafi77
- Bedros JR, Jermendy G, Gaál Z, et al.: Egészségügyi szakmai irányelv: A diabetes mellitus kórmézéséről, a cukorbetegség antihyperglykaemiás kezeléséről és gondozásáról felnőttkorban. *Diabetol Hung* 2023; 31(5): 331-444. doi:10.24121/dh.2023.20
- Jermendy G, Nádas J, Szigethy E, et al.: A cukorbetegség és az emelkedett éhomi vércukor prevalenciája a hazai felnőttkorú lakosság körében: reprezentatív keresztmetszeti szűrővizsgálat eredményei. *Magy Belorv Arch* 2008; 61(3): 203-207.
- Jermendy G, Wittmann I: A fel nem ismert cukorbetegség gyakorisága – tények, becslések, dilemmák. *Diabetol Hung* 2022; 30(4): 277-283. doi:10.24121/dh.2022.19
- American Diabetes Association Professional Practice Committee: Introduction and methodology: standards of care in diabetes—2025. *Diabetes Care* 2025; 48(Supplement_1): S1–S5. doi:10.2337/dc25-SINT
- American Diabetes Association Professional Practice Committee: 2. Diagnosis and classification of diabetes: standards of care in diabetes—2024. *Diabetes Care* 2024; 47(Supplement_1): S20–S42. doi:10.2337/dc24-S002
- Marx N, Federici M, Schütt K, et al.: 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J* 2023; 44(39): 4043-4140. doi:10.1093/eurheartj/ehad192
- Mellbin LG, Anselmino M, Lars R: Diabetes, prediabetes and cardiovascular risk. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2010; 17(1_suppl): s9-s14. doi:10.1097/01.hjr.0000368192.24732.2f
- Handelsman Y, Anderson JE, Bakris GL, et al.: DCRM 2.0: Multispecialty practice recommendations for the management of diabetes, cardiorenal, and metabolic diseases. *Metabolism* 2024; 159: 155931. doi:10.1016/j.metabol.2024.155931
- Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al.: 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021; 42(34): 3227-3337. doi:10.1093/eurheartj/ehab484
- Fitzpatrick SL, Golden SH, Stewart K, et al.: Effect of DECIDE (Decision-making Education for Choices In Diabetes Everyday) Program Delivery Modalities on Clinical and Behavioral Outcomes in Urban African Americans With Type 2 Diabetes: A Randomized Trial. *Diabetes Care* 2016; 39(12): 2149-2157. doi:10.2337/dc16-0941
- Trojan T, Colberg S, Harris G, et al.: American Medical Society for Sports Medicine Position Statement on the Care of the Athlete and Athletic Person With Diabetes. *Clin J Sport Med* 2022; 32(1): 8-20. doi:10.1097/JSM.0000000000000906
- Jermendy G: SGLT2-gátlók – diabetológiai túlmutató előnyökkel rendelkező antihyperglykaemiás szerek. *Cardiol Hung* 2021; 51(1): 39-48. doi:10.26430/CHUNGARICA.2021.51.1.39
- Talha KM, Anker SD, Butler J: SGLT-2 Inhibitors in Heart Failure: A Review of Current Evidence. *Int J Heart Fail* 2023; 5(2): 82-90. doi:10.36628/ijhf.2022.0030
- The EMPA-KIDNEY Collaborative Group; Herrington WG, Staplin N, Wanner C, et al.: Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2023; 388(2): 117-127. doi:10.1056/NEJMoa2204233
- Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al.: Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2020; 383(15): 1436-1446. doi:10.1056/NEJMoa2024816
- Jermendy G: GLP1-receptor-agonisták: antidiabetikumok kardiovaszkuláris előnyei. *Cardiol Hung* 2020; 50(4): 283-291. doi:10.26430/CHUNGARICA.2020.50.4.283
- Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al.: Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2016; 375(19): 1834-1844. doi:10.1056/NEJMoa1607141
- McGuire DK, Marx N, Mulvagh SL, et al.: Oral Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in High-Risk Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2025; 392(20): 2001-2012. doi:10.1056/NEJMoa2501006
- Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, et al.: Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2024; 391(2): 109-121. doi:10.1056/NEJMoa2403347
- Rosenstock J, Wysham C, Frías JP, et al.: Efficacy and safety of a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist tirzepatide in patients with type 2 diabetes (SURPASS-1): a double-blind, randomised, phase 3 trial. *Lancet* 2021; 398(10295): 143-155. doi:10.1016/S0140-6736(21)01324-6 – Erratum in: *Lancet* 2021; 398(10296): 212. doi:10.1016/S0140-6736(21)01556-7
- Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al.: Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med* 2022; 387(3): 205-216. doi:10.1056/NEJMoa2206038
- Grant PJ, Cosentino F: The 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: New features and the 'Ten Commandments' of the 2019 Guidelines are discussed by Professor Peter J. Grant and Professor Francesco Cosentino, the Task Force chairmen. *Eur Heart J* 2019; 40(39): 3215-3217. doi:10.1093/eurheartj/ehz687
- Buse JB, Wexler DJ, Tsapas A, et al.: 2019 update to: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2020; 63(2): 221-228. doi:10.1007/s00125-019-05039-w
- Evert AB, Dennison M, Gardner CD, et al.: Nutrition Therapy for Adults With Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. *Diabetes Care* 2019; 42(5): 731-754. doi:10.2337/dci19-0014
- Mosenzon O, Alguwaihes A, Leon JLA, et al.: CAPTURE: a multinational, cross-sectional study of cardiovascular disease prevalence in adults with type 2 diabetes across 13 countries. *Cardiovasc Diabetol* 2021; 20: 154. doi:10.1186/s12933-021-01344-0
- Mahadevan A, Vosooghi A, Arora JS, et al.: GLP-1 receptor agonists in patients with cancer are associated with reduced all-cause mortality and hospitalization. *J Clin Endocrinol Metab* 02 January 2026; dgaf703 [Epub ahead of print]. doi:10.1210/clinem/dgaf703
- Goldenberg RM, Ahooja V, Clemens KK, et al.: Practical Considerations and Rationale for Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist Plus Sodium-Dependent Glucose Cotransporter-2 Inhibitor Combination Therapy in Type 2 Diabetes. *Can J Diabetes* 2021; 45(3): 291-302. doi:10.1016/j.cjcd.2020.09.005
- Lopez PD, Bhatia K, Bohra C, et al.: Benefits of Adding Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists to Sodium-Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors in Diabetic Patients With Atherosclerotic Disease and Heart Failure. *Am J Cardiol* 2022; 181: 87-93. doi:10.1016/j.amjcard.2022.07.012
- Phillips LS, Branch WT, Cook CB, et al.: Clinical Inertia. *Ann Intern Med* 2001; 135(9): 825-834. doi:10.7326/0003-4819-135-9-200111060-00012
- Khunti K, Gomes MB, Pocock S, et al.: Therapeutic inertia in the treatment of hyperglycaemia in patients with type 2 diabetes: A systematic review. *Diabetes Obes Metab* 2018; 20(2): 427-437. doi:10.1111/dom.13088
- Pantalone KM, Misra-Hebert AD, Hobbs TM, et al.: Clinical Inertia in Type 2 Diabetes Management: Evidence From a Large, Real-World Data Set. *Diabetes Care* 2018; 41(7): e113-e114. doi:10.2337/dc18-0116