

# Új lehetőség a 2-es típusú diabéteszes betegek kezelésére

A cukorbetegség kezelése az inzulin és a szájon át szedhető vércukorcsökkentő gyógyszerek kifejlesztésével jelentősen javult, azonban a szövődmények ellátása óriási terheket ró a betegekre és az egészségügyi szolgáltatókra. A szövődmények megelőzésében a magasvérnyomás-betegség és az emelkedett koleszterinszint kezelése mellett egyértelműen a legtöbbet a megfelelő vércukorszint folyamatos biztosítása segíthet, ami a betegek kétharmadánál nem megoldott. A most Magyarországon is bemutatkozó, teljesen új mechanizmusú és hatású alternatív terápiás megoldás azonban nem csak ezen a gondon segít, de az eddigi eredmények szerint hosszabb távú reményt is kínál.

Bár az ezredfordulón még csak mintegy 171 millió ember szenvedett ebben a kórban, 2007-re a diabétesz már körülbelül 246 millió embert sújt világszerte, vagyis a világ felnőtt népességének 6 százalékát.<sup>1, 2</sup> A becslések szerint 2025-re 380 millió embert, vagyis a felnőtt népesség 7,3%-át érinti majd ez a betegség világszerte<sup>2, 4, 5</sup>, de számos vizsgálatból tudjuk, hogy minden felismert cukorbetegre jut egy fel nem ismert eset is.

A betegségnek két fő típusa létezik. Az 1-es típusú cukorbetegség, az inzulint termelő béta-sejtek pusztulásának következménye, így ilyenkor az inzulintermelés megszűnik. A 2-es típusú diabétesz az inzulinhatás csökkenésének és az inadekvát inzulin elválasztás következtében jön létre. Ez utóbbi teszi ki az összes megbetegedés mintegy 90 százalékát.<sup>3</sup>

A diabétesz az inzulin felfedezése óta már nem halálos betegség, azonban a szövődmények ellátása (pl. vakság, ve-seelégtelenség, szívbetegség, érbetegségek miatti amputáció) óriási terheket ró az egészségügyi szolgáltatókra. A cukorbeteg ellátása egy ország egészségügyi költségvetésének 5-10 százalékát emésztí föl.

Az érintett betegek 80 százalékának legalább egy társbetegsége is van (pl. obesitas, hypertonia, lipid-anyagcsere zavar), a cukorbetegek zöme (80%) szív- és érrendszeri szövődmények következtében hal meg.

A kezeléssel kapcsolatos költségek a mikrovaszkuláris szövődmények – pl. vesekárosodás, idegkárosodás – jelenlétében 2,1-szeresre, a makrovaszkuláris szövődmények – pl. szívkoszorúér károsodás – esetén 3,1-szeresre, mind-

kető fennállásakor pedig 5,5-szörösre emelkednek. A fejlett országokban a diabétesz vonatkozású költségek többsége a kis- és nagyér szövődmények miatt szükségessé váló intézményi ellátással kapcsolatosak.

A szövődmények megelőzésében a magasvérnyomás-betegség és az emelkedett koleszterinszint kezelése mellett egyértelműen a legtöbbet a megfelelő vércukorszint folyamatos biztosítása segíthet. A vércukorcsökkentés jelentőségét számos tanulmány igazolta. Bizonyított, hogy az optimális vércukor kontroll összefügg a mikro- és makrovaszkuláris szövődeményekkel.<sup>6</sup>

Klinikai vizsgálat igazolta, hogy a HbA<sub>1c</sub> minden 1 százalékponti csökkenése 21 százalékkal csökkenti a szövődmények kialakulásának kockázatát.<sup>7</sup>

Annak ellenére, hogy a magas vércukorszint kezelésére többféle gyógyszer csoport elérhető – a szulfonilureák, a metformin, az inzulin és egyre nagyobb arányban használnak glitazonokat is –, a betegek jelentős részének mégsem sikerül elérnie és megtartania azt az ajánlott HbA<sub>1c</sub> célértéket, ami elég alacsony ahhoz, hogy a diabétesz szövődeményeinek kockázatát szignifikánsan csökkentse. Európában és az USA-ban végzett vizsgálatok adatai szerint a betegek csupán egyharmadánál (31-36%) volt elérhető a HbA<sub>1c</sub> <7% szint.<sup>8, 9</sup>

A 2-es típusú cukorbetegség diagnózisakor a hasnyálmirigy  $\beta$ -sejt funkciójának mintegy fele már hiányzik!<sup>10</sup> A jelenlegi terápiás megoldások nem képesek a betegség előrehaladását megakadályozni vagy számottevően javítani az inzulint termelő  $\beta$ -sejtek működését. Ezért ezen betegeknél – a kezeléseik ellenére is – általában nő a HbA<sub>1c</sub> szint, ami vagy inzulinkezelést, vagy egyre többféle orális antidiabetikumot tartalmazó kombinációs vagy inzulinkezelést tesz szükségessé.

Az inzulinterápia hatásosan csökkentheti a vércukorszintet, de sok beteg és orvos húzódozik az inzulin használatától annak alkalmazási módja és a súlygyarapodás miatt. Mindemellert számos beteg inzulinnal sem tudja elérni az ajánlott HbA<sub>1c</sub> célértéket. A 2-es típusú cukorbeteg megfelelő kezelése érdekében ezért gyakran egymást kiegészítő hatásmechanizmusú gyógyszerekből álló kombinációs terápiára van szükség.<sup>11</sup> A kombinált kezelés

elméleti alapjául az szolgál, hogy egy adott betegben két probléma: az inzulinrezisztencia és az inzulintermelési zavar egyidejű jelenlétével számolhatunk. E két tényező egyidejű befolyásolásával természetesen eredményesebb vércukor-csökkentő hatás remélhető.<sup>12</sup>

Azonban egy adott hatástani csoportba tartozó gyógyszer HbA<sub>1c</sub> szintre gyakorolt hatását tekintve, a diabeteses beteg kezeléséhez hozzáadott egy új gyógyszer a hatásosságát – a betegség folyamatos progressziója miatt – átlagban négy év alatt elveszti.

A gyógyszerfejlesztők folyamatosan keresték az új lehetőségeket, és így fedezték fel azt az új orális antidiabetikus terápiát, mely egészen más alapokon, az ún. inkretin-hatáson alapul. A bélben termelődő hormonszerű peptidok, az ún. inkretinek, fontos szerepet játszanak a szervezet cukorháztartásának fenntartásában.

A legfontosabb ilyen fehérjék a GLP-1 (glucagon-like-peptid-1) és a GIP (glucose-dependent insulinotropic polypeptide) ételfogyasztás hatására választódnak ki, összetett hatással vannak a belekre, a májra, a hasnyálmirigyre és az agyra is, amelyek mind együttműködnek a vércukorszint megfelelő beállításában. GLP-1 és a GIP megakadályozzák az glukagon hormon kibocsátását is.

Sajnos a GLP-1 és a GIP természetes lebomlása nagyon gyors, így a leírt kedvező hatás természetes körülmények között csak rövid ideig érvényesülhet, mivel a vegyület természetes felezési ideje rendkívül alacsony.

A lebontást végző enzim, az ún. DPP-4 (dipeptidil-peptidáz-4), működésének megakadályozásával azonban a kedvező hatás jelenléte meghosszabbodik, hatása erősebbé válik.

Ennek a felismerésnek a megvalósítása vezetett az első DPP-4 inhibitor hatóanyag, a szitagliptin felfedezéséhez, ami mérföldkövet jelent a 2-es típusú diabetes orális terápiájában. A szitagliptin hatóanyagot tartalmazó tabletta a 2-es típusú diabetes kezelésére való szájon át adagolható gyógyszer, mely más antidiabetikummal kombinálva hatásosan csökkenti a vércukorszintet, általánosan jól tolerálható és egyszerűen alkalmazható.

Kedvező tulajdonságainak egyik kulcsa, hogy a szervezet természetes élettani folyamatain keresztül hat, hatás módjának lényeges jellemzője, hogy a szervezet természetes vércukor regulációs mechanizmusait támogatja, és nem avatkozik be durván az inzulintermelődéssel összefüggő folyamatokba, de javítja a hasnyálmirigy szigetsejtek ( $\alpha$ - és  $\beta$ -sejtek) funkcióját is.

Néhány eddigi terápiás eszközzel szemben ezért nem (vagy csak sokkal kisebb mértékben) okoz hipoglikémiát és a hatóanyag újdonságnak számít a 2-es típusú diabetes kezelésében használt antidiabetikumok között.

A felfedezés jelentőségét az Országos Egészségbiztosítási Pénztár is felismerte és jóváhagyta ezen új készítmények támogatási körbe történő felvételét. Ezáltal a magyar betegek számára is elérhetővé válik az új lehetőség.

04-2010-JAN-2009-HU-2271-PR

## Irodalomjegyzék

1. International Diabetes Federation. Did you know? Available at: [www.idf.org/home/index.cfm?node=3B96906B-C026-2FD387B73F80BC22682A](http://www.idf.org/home/index.cfm?node=3B96906B-C026-2FD387B73F80BC22682A). Accessed April 1, 2009.
- International Diabetes Federation. At a glance. Diabetes Atlas. 3rd ed. Available at: [www.eatlas.idf.org/media/](http://www.eatlas.idf.org/media/). Accessed April 1, 2009.
- International Diabetes Federation. Diabetes prevalence. Available at: [www.idf.org/home/index.cfm?node=264](http://www.idf.org/home/index.cfm?node=264). Accessed April 1, 2009.
- Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care. 2004;27:1047-1053.
- International Diabetes Federation. Diabetes Atlas Executive Summary. 2nd ed. Available at: [www.eatlas.idf.org](http://www.eatlas.idf.org). Accessed April 10, 2007.
- Lars Ryde ´n et al.: ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. European Heart Journal (2007) 28, 88-136
- Stratton, IM, Adler, AI, Neil, HAW et al. Association of Glycaemia With Macrovascular and Microvascular Complications of Type 2. Diabetes (UKPDS 35): Prospective Observational Study. British Medical Journal. 2000;321,7258:405-412.
- Liebl, A. Challenges in Optimal Metabolic Control of Diabetes. Diabetes-Metabolism Research and Reviews. 2002,18,S36-S41.
- Koro CE, Bowlin SJ, Bourgeois N, Fedder DO. Glycemic control from 1988 to 2000 among U.S. adults diagnosed with T2D. Diabetes Care 2004;27:17-20
- U.K. Prospective Diabetes Study Group. U.K. prospective diabetes study 16. Overview of 6 years' therapy of type II diabetes: a progressive disease. Diabetes. 1995;44:1249-1258.
- Nathan DM et al.: ADA/EASD Consensus statement. Medical Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy. Diabetes Care 31:1-11, 2008
- A diabetes mellitus kórismézése , a cukorbetegség kezelése és gondozása a felnőtt korban. (szerk.: dr.Jermendy György) A Magyar Diabetes Társaság szakmai irányelve, 2009. diabetologia hungarica XVII. évfolyam 1. supplementum.