

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

Κοκκορού Μαρίκα

Ειδικ. Παθολόγος, Γ.Ν.Θ.Π. «Η Παμμακάριστος»

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης είναι ένα σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων, λιπών και πρωτεϊνών, και οφείλεται σε πλήρη, μερική ή σχετική έλλειψη ινσουλίνης. Η κύρια έκφραση της διαταραχής του μεταβολισμού στο ΣΔ είναι η **αύξηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα**.

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

- **Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1:** οφείλεται σε καταστροφή των β-κυττάρων του παγκρέατος, λόγω γενετικής προδιάθεσης ή ανοσολογικών μηχανισμών, και οδηγεί σε πλήρη έλλειψη της ινσουλίνης. Στην Ελλάδα η επίπτωσή του είναι 9,7/100000 κατ' έτος.
- **Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2:** οφείλεται σε μειονεκτική έκκριση ινσουλίνης από τα β-κύτταρα, μειωμένη δραστηριότητα της ινσουλίνης στην περιφέρεια και αυξημένη παραγωγή γλυκόζης από το ήπαρ. Πολύ συχνή είναι η συνύπαρξη με την παχυσαρκία. Στην Ελλάδα ο επιπολασμός έχει τριπλασιασθεί τα τελευταία 35 χρόνια περίπου στο 8 %.
- **Σακχαρώδης Διαβήτης κύησης:** διαπιστώνεται κατά την έναρξη της κύησης ή εμφανίζεται κατά την διάρκεια της (γλυκόζη νηστείας >92 mg/dl) και συσχετίζεται με αυξημένη περιγεννητική θνησιμότητα και αύξηση της επίπτωσης εμφάνισης ΣΔ2 τα επόμενα χρόνια.
- **Άλλοι ειδικοί τύποι ΣΔ:** οφείλονται σε:
 - ❖ γενετικές διαταραχές των β-κυττάρων,
 - ❖ νοσήματα της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος,
 - ❖ έκθεση σε φάρμακα, χημικές ουσίες, τοξίνες
 - ❖ ενδοκρινοπάθειες
 - ❖ λοιμώξεις
 - ❖ γενετικά σύνδρομα

Ιδιαίτερη σημασία έχει ο οψίμου ενάρξεως διαβήτης των νέων **τύπου MODY**. Κληρονομείται με αυτοσωματικό επικρατούντα τύπο και εμφανίζεται σε νέα, μη παχύσαρκα άτομα, με ισχυρό οικογενειακό ιστορικό ΣΔ, ηλικίας <25 ετών, που μπορεί να διαγνωσθεί και αργότερα.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Κριτήρια για την διάγνωση του Σακχαρώδη Διαβήτη (American Diabetes Association 1997)

1. Συμπτώματα διαβήτη (πολυουρία, πολυδιψία και ανεξήγητη απώλεια βάρους και τυχαία γλυκόζη πλάσματος >200mg/dl
ή
2. Γλυκόζη πλάσματος νηστείας > 126mg/dl
ή
3. Γλυκόζη πλάσματος 2 ώρες μετά την χορήγηση 75g γλυκόζης >200mg/dl

Μεταξύ του φυσιολογικού σακχάρου και του ΣΔ, παραμένει μια περιοχή τιμών γλυκόζης που χαρακτηρίζει ενδιάμεσες καταστάσεις και οι οποίες συνδυάζονται με αυξημένο κίνδυνο εξέλιξης προς ΣΔ και εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων. Σε αυτές τις περιπτώσεις γίνεται η **Δοκιμασία Ανοχής Γλυκόζης ή αλλιώς Σακχαραιμική Καμπύλη.**

Δοκιμασία Ανοχής Γλυκόζης με μέτρηση γλυκόζης σε ορό ή πλάσμα φλεβικού αίματος	
ΔΙΑΤΕΤΑΡΑΓΜΕΝΗ ΑΝΟΧΗ ΓΛΥΚΟΖΗΣ (impaired Glucose Tolerance, IGT)	
Νηστεία	< 126mg/dl
και 2 ώρες μετά χορήγησης 75 gr γλυκόζης	140-199mg/dl
ΔΙΑΤΕΤΑΡΑΓΜΕΝΗ ΓΛΥΚΟΖΗ ΝΗΣΤΕΙΑΣ (Impaired Fasting Glucose, IFG)	
Νηστεία	>100 και < 126mg/dl
και 2 ώρες μετά χορήγησης 75 gr γλυκόζης	<140mg/dl

Επισημώς οι δύο ανωτέρω διαταραχές ονομάζονται **Προδιαβήτης**. Η σημασία τους έγκειται στον αυξημένο κίνδυνο εξέλιξης σε ΣΔ και εμφάνισης καρδιαγγειακών συμβαμάτων.

Ενδείξεις για προσυμπτωματικό έλεγχο (screening), με μέτρηση της γλυκόζης νηστείας, σε άτομα που πληρούν ορισμένες προϋποθέσεις, οι οποίες θεωρείται ότι αυξάνουν τον κίνδυνο για την εμφάνιση του ΣΔ2.

- Ηλικία >45 έτη
- Περιφέρεια μέσης >102 cm(άνδρες) και 88cm (γυναίκες)
- Οικογενειακό ιστορικό διαβήτη σε γονείς, αδέρφια, παιδιά
- Ιστορικό υπέρτασης ή καρδιαγγειακής νόσου
- Ιστορικό διαβήτη κύησης
- Γέννηση παιδιών με σωματικό βάρος >4 kg
- Γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών
- Λήψη φαρμάκων που προδιαθέτουν σε αύξηση της γλυκόζης αίματος

Εάν η γλυκόζη νηστείας είναι φυσιολογική συνιστάται επανέλεγχος ανά τριετία.

Η συμπλήρωση του προσυμπτωματικού ελέγχου με τη διενέργεια Δοκιμασίας Ανοχής Γλυκόζης συνιστάται όταν:

- Γλυκόζη νηστείας φυσιολογική, αλλά με ισχυρή υποψία για ύπαρξη ΣΔ
- Γλυκόζη νηστείας φυσιολογική, αλλά μεταγευματικά > 140mg/dl
- Διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας

ΠΡΟΛΗΨΗ

Προγράμματα υγιεινοδαιτητικής παρέμβασης

- Μείωση του ΣΒ κατά τουλάχιστον 5%, εφόσον είναι αυξημένο
- Σωματική δραστηριότητα που περιλαμβάνει τουλάχιστον 30 λεπτά μέτριας έντασης άσκηση ημερησίως, τουλάχιστον πέντε φορές την εβδομάδα
- Μείωση του ολικού λίπους σε < 30% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης
- Μείωση του κεκορεσμένου λίπους σε 10% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης
- Αύξηση της πρόσληψης φυτικών ινών

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Ως χρόνιες επιπλοκές του ΣΔ χαρακτηρίζονται:

- ❖ **Η μικροαγγειοπάθεια**, στην οποία περιλαμβάνονται
 - η **αμφιβληστροειδοπάθεια**, εάν η διάγνωση γίνει > 30 ετών μετά από 10 χρόνια θα εμφανίσει το 50% των ασθενών και όταν η διάρκεια είναι >30 ετών, τότε θα εμφανίσει το 90%.
 - η νεφροπάθεια, 25% των περιπτώσεων νεφρικής ανεπάρκειας.
 - η νευροπάθεια, (σε 4400 ασθενείς που παρακολούθηθηκαν για 25 χρόνια η συχνότητα έφθανε το 7,5% τον χρόνο της διάγνωσης και μετά 25 χρόνια το ποσοστό έφθανε το 50%)
- ❖ **Η μακροαγγειοπάθεια**, στην οποία περιλαμβάνονται η αθηροθρόμβωση των στεφανιαίων και εγκεφαλικών αρτηριών, των καρωτίδων, της αορτής και των περιφερικών αρτηριών που αναφέρονται και ως καρδιοαγγειακή νόσος.

Η συσχέτιση της συχνότητας της μικροαγγειοπάθειας και της μακροαγγειοπάθειας με τα επίπεδα σακχάρου έχειδειχθεί σε επιδημιολογικές μελέτες.

Περιπτώσεις μικροαγγειοπάθειας εμφανίζονται ήδη επί μικρών αυξήσεων της HbA1c άνω του φυσιολογικού, ενώ με περαιτέρω αύξηση της HbA1c άνω του 7 %, η επίπτωση αυξάνεται εκθετικά.

Περιπτώσεις μακροαγγειοπάθειας άρα και καρδιοαγγειακής νόσου εμφανίζονται στις υψηλές αλλά εντός φυσιολογικών ορίων τιμών HbA1c. Η συχνότητα εμφάνισης μακροαγγειοπάθειας αυξάνει επί IFG, ακόμα περισσότερο επί IGT και καθίσταται εξαιρετικά υψηλή στα πλαίσιο τιμών γλυκαιμίας ή HbA1c 6,5-8%.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η καλή ρύθμιση του σακχάρου, (μείωση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης HbA1c) μειώνει σημαντικά την διαβητική μικροαγγειοπάθεια αλλά και την μακροαγγειοπάθεια. Επιτακτική επομένως είναι η ανάγκη κατά το δυνατόν αρίστης ρύθμισης, με στόχο HbA1c<7% και εάν είναι δυνατόν <6,5%.

Η Δίαιτα και η Άσκηση αποτελούν τον ακρογωνιαίο λίθο της θεραπευτικής αντιμετώπισης του ΣΔ2. Πολλοί ασθενείς μπορούν να ρυθμισθούν ικανοποιητικά μόνο με δίαιτα και άσκηση, κανέναν όμως μόνο με δισκία ή ινσουλίνη, χωρίς δίαιτα και άσκηση.

Στον ΣΔ 1 θεραπεία εκλογής είναι η χορήγηση ινσουλίνης.

Κατά την διάγνωση του ΣΔ2 μαζί με τη δίαιτα και την άσκηση συνιστάται η χορήγηση μετφορμίνης.

- Εάν παρά την μέγιστη δόση μετφορμίνης δεν επιτευχθούν οι επιδιωκόμενες τιμές γλυκόζης συνιστάται η προσθήκη οιοδήποτε άλλου αντιυπεργλυκαιμικού φαρμάκου.
- Εάν δεν επιτευχθεί ο στόχος με τη χορήγηση δεύτερου φαρμάκου, μπορεί το δεύτερο φάρμακο να αντικατασταθεί ή να προστεθεί τρίτο φάρμακο ή ινσουλίνη.
- Σε εκσεσημασμένη υπεργλυκαιμία, HbA1c>9%, η έναρξη ινσουλινοθεραπείας είναι μόνη ενδεδειγμένη θεραπευτική επιλογή. Μετά τη ρύθμιση μπορεί να δοκιμασθεί διακοπή της ινσουλίνης και αντιμετώπιση με άλλα θεραπευτικά σχήματα.

Τα φάρμακα που στοχεύουν στην διόρθωση της υπεργλυκαιμίας ανήκουν σε διάφορες κατηγορίες, με διάφορους μηχανισμούς και παρεμβαίνουν σε διαφορετικές παθολογοφυσιολογικές διαταραχές του ΣΔ.

❖ **Ινσουλινοεκκριτικά:**

- οι σουλφονουλορίες, (γλιβενκλαμίδα, γλικλαζίδα, γλιμεπερίδη)
- μεγλιτινίδες, (ρεπαγλινίδα, νατεγλινίδα)
- μιμητικά των ινκρετινών, GLP-1(εξενατίδη, λιραγλουτίδη)
- αναστολείς του DPP-4 (σιταγλιπτίνη, βιλνταγλιπτίνη, σαξαγλιπτίνη)

❖ **μειώνουν την αντίσταση στην ινσουλίνη:**

- διγουανίδες (μετφορμίνη)
- γλιταζόνες (πιογλιταζόνη, τρογλιταζόνη)

❖ **επιβραδύνουν την απορρόφηση της γλυκόζης από το έντερο:**

- αναστολείς των γλυκοσιδασών (ακαρβόζη)

❖ **τα σκευάσματα ινσουλίνης** που αναπληρώνουν την ελλείπουσα ενδογενή ινσουλίνη

- **ανάλογα ινσουλίνης, μακράς δράσης** (Lantus, Levemir) διάρκεια δράσης 24 ώρες
- **ανθρώπινου τύπου ινσουλίνες, μέσης δράσης**
 - Humulin NPH, διάρκεια δράσης 16-18 h
 - Protaphane, διάρκεια δράσης 24 h
- **διφασικά μείγματα ανθρώπινου τύπου ινσουλίνης**
 - Mixtard 30, (30% ταχείας-70%μέσης) δράση έως 24 h
 - Humulin M3, (30% ταχείας-70%μέσης) δράση έως 14-15 h
 - Mixtard 40, (40%ταχείας-60%μέσης) δράση έως 24 h
 - Mixtard 50,(50%ταχείας-50%μέσης) δράση έως 24 h
- **διφασικά μείγματα αναλόγων ινσουλίνης**
 - Novomix 30, δράση έως 24 h
 - Humalogmix 25, δράση έως 14-16 h
 - Humalogmix 50, δράση έως 14-16 h
- **Ταχείας δράσης ινσουλίνες**
 - Humulin Regular, δράση έως 5-7 h
 - Actrapid, δράση έως 6-8 h
 - Humalog, δράση έως 3-4 h
 - Novorapid, δράση έως 3-5 h
 - Apidra, δράση έως 3-4 h

Η επιτυχία του θεραπευτικού σχήματος μπορεί να ελέγχεται με μετρήσεις γλυκόζης αίματος.

Η μέτρηση όμως της HbA1c μετά από 2-3 μήνες αποτελεί **το τελικό κριτήριο** της επιτυχίας κάθε θεραπευτικού σχήματος και καθορίζει ενδεχόμενη αλλαγή του.